

Organizador:  
José Guedes da Silva Júnior

# PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

## Volume 1



EDITORA  
OMNIS SCIENTIA



Organizador:  
José Guedes da Silva Júnior

# PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL

## Volume 1



EDITORA  
OMNIS SCIENTIA



Editora Omnis Scientia

**PROPEDÊUTICA A MEDICINA LABORATORIAL**

Volume 1

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2022

## **Editor-Chefe**

Me. Daniel Luís Viana Cruz

## **Organizador**

José Guedes da Silva Júnior

## **Conselho Editorial**

Dr. Cássio Brancaleone

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Wendel José Teles Pontes

## **Editores de Área - Ciências da Saúde**

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

## **Assistente Editorial**

Thialla Larangeira Amorim

## **Imagem de Capa**

Freepik

## **Edição de Arte**

Vileide Vitória Larangeira Amorim

## **Revisão**

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Lumos Assessoria Editorial  
Bibliotecária: Priscila Pena Machado CRB-7/6971

P965 Propedêutica a medicina laboratorial : volume 1 [recurso eletrônico] / organizador José Guedes da Silva Júnior. — 1. ed. — Triunfo : Omnis Scientia, 2022. Dados eletrônicos (pdf).

Inclui bibliografia.  
ISBN 978-65-5854-677-1  
DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1

1. Medicina laboratorial. 2. Diagnóstico de laboratório - Estudo de casos. 3. Tecnologia de laboratórios médicos. 4. Análises clínicas. I. Título.

CDD22: 616.0756

**Editora Omnis Scientia**

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

[editoraomnisscientia.com.br](http://editoraomnisscientia.com.br)

[contato@editoraomnisscientia.com.br](mailto:contato@editoraomnisscientia.com.br)



# PREFÁCIO

O desenvolvimento científico é fundamental para superar os desafios das principais problemáticas que impactam a pesquisa e que resultam das deficiências e da descontinuidade de medidas de fomento para manter inovação, ciência e tecnologia na agenda de desenvolvimento do país. Na economia do conhecimento não há produtividade e nem novos produtos sem uma base científica e tecnológica fortes e por tanto, essa visão que orienta os países desenvolvidos deve encontrar eco no Brasil, pois ciência, tecnologia e inovação são as ferramentas principais para um projeto nacional desenvolvimentista. Assim, o desenvolvimento de uma literatura científica é um dos meios que corroboram para o incremento de inovação e avanços tecnológicos e desenvolvimentistas.

# SUMÁRIO

## **CAPÍTULO 1.....12**

### **ANÁLISE DE ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA COVID-19 INDICADORAS DE PROGNÓSTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Adelson Bezerra da Silva

Lorena da Cruz Moreira de Figueiredo Veloso

Maria Morgana Borba Lira Carvalho

José Guedes da Silva Júnior

**DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/12-38**

## **CAPÍTULO 2.....39**

### **FERRAMENTAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DO ZIKA VÍRUS: DA SOROLOGIA A ANÁLISE MOLECULAR**

Emanuelly Souza Dias

Maria Nazaré Alves da Silva

Tatianne Cabral de Sousa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

Suelen Cristina de Lima

José Guedes da Silva Júnior

**DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/39-50**

## **CAPÍTULO 3.....51**

### **ESTUDO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE EXTRATO AQUOSO DA ENTRECASCA DE *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira vermelha)**

Annelise Trindade Moreira

Jônathas Davi Fernandes Lopes Gomes

Natália Monteiro Barbosa

Jhonatta Alexandre Brito Dias

José Guedes da Silva Junior

**DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/51-69**

<b>CAPÍTULO 4.....</b>	<b>70</b>
<b>OS FITOCANABINOIDES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA</b>	
Victória Feitosa da Rocha	
José Guedes da Silva Junior	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/70-87</b>	
<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>88</b>
<b>EFEITOS DA AROMATERAPIA NO SISTEMA COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA</b>	
Alexsandra Maria Lima Cruz	
Brenda Talita Santos Monteiro	
Layslla de Souza Paiva Lins	
Helimarcos Nunes Pereira	
José Guedes da Silva Junior	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/88-102</b>	
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>103</b>
<b>AVALIAÇÃO DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E CORRELAÇÃO COM EXAME DE COLONOSCOPIA</b>	
Vitória Horana de Souza Tavares	
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto	
José Guedes Silva Junior	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/103-119</b>	
<b>CAPÍTULO 7.....</b>	<b>120</b>
<b>MARCADORES CARDÍACOS E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: REVISÃO INTEGRATIVA</b>	
Jessica Renally Silva Santos	
Jullyanna Carla Nascimento da Costa	
Milena Marcia da Silva	
Jose Guedes da Silva Júnior	



DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/120-130

**CAPÍTULO 8.....131**

**CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E O HPV NA ADOLESCÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

José Angelo da Silva

Karina dos Santos Barbosa

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/131-140

**CAPÍTULO 9.....141**

**QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO QUEIJO COALHO COMERCIALIZADO NA REGIÃO NORDESTE ENTRE 2008 A 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA**

Amanda Lopes Barbosa Viegas

Jennifer Rafaelly Viegas Sousa

Lais Emanuele Pereira Lopes

Ricardo Marques Nogueira Filho

Rafaell Batista Pereira

Ana Lucila dos Santos Costa

José Guedes da Silva Júnior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/141-159

**CAPÍTULO 10.....160**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DA FOLHA *Persea americana mill* em bactérias *Staphylococcus aureus***

Elisângela Nunes da Silva

Márjorie Gonçalves de Paula

Bruno de Oliveira Veras

Hallyson Douglas Andrade de Araújo

José Adelson Alves Nascimento Júnior

José Guedes da Silva Junior

DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/160-170

<b>CAPÍTULO 11.....</b>	<b>171</b>
<b>ANÁLISE DE COLIFORMES FECAIS EM ÁGUA DE BERÇÁRIOS E ESCOLAS DE EDUCAÇÃO INFANTIL NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB</b>	
Maria Lygia A. da S. Loiola	
José Eduardo Adelino Silva	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/171-181</b>	
<b>CAPÍTULO 12.....</b>	<b>182</b>
<b>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ÁGUA DISTRIBUÍDA NAS RESIDÊNCIAS DO DISTRITO DE FLORTESTA EM BARRA DE SÃO MIGUEL- PB</b>	
Matheus Pereira Leal	
Tiago Cabral da Silva	
José Guedes da Silva Junior	
Ricardo Marques Nogueira Filho	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/182-194</b>	
<b>CAPÍTULO 13.....</b>	<b>195</b>
<b>AVALIAÇÃO DA FITOTOXICIDADE DO GLIFOSATO EM <i>Lactuca sativa</i></b>	
Larissa Kelly Correia Pontes Muniz	
Maelly de Oliveira Maciel	
Nathalya Beatriz Silva Pontes	
Bruno de Oliveira Veras	
Hallyson Douglas Andrade de Araújo	
José Guedes da Silva Júnior	
<b>DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/195-206</b>	
<b>CAPÍTULO 14.....</b>	<b>207</b>
<b>A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OS DESAFIOS ASSOCIADOS À DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA</b>	
Isaias Sena Moraes de Souza	
Laura Maria de Araújo Pereira	
Senyra Maria da Neves	

Dilma Messias dos Santos

José Guedes da Silva Júnior

**DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/207-214**

**CAPÍTULO 15.....215**

**A ORIGEM, EXPANSÃO E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS  
ZIKA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Isaias Sena Moraes de Souza

Laura Maria de Araújo Pereira

José Guedes da Silva Júnior

**DOI: 10.47094/978-65-5854-677-1/215-221**

## ANÁLISE DE ALTERAÇÕES LABORATORIAIS NA COVID-19 INDICADORAS DE PROGNÓSTICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

### **Adelson Bezerra da Silva**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

### **Lorena da Cruz Moreira de Figueiredo Veloso**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

### **Maria Morgana Borba Lira Carvalho**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

### **José Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU - CG.

**RESUMO:** O novo coronavírus foi declarado como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em janeiro de 2020. Os achados laboratoriais até então descritos, mudam conforme as características clínicas do indivíduo infectado, causando incertezas quanto a conduta médica do corpo clínico, então em face de tal situação indaga-se: qual a importância das alterações laboratoriais indicadoras de prognósticos na Covid-19 para o diagnóstico clínico? Esse estudo trata-se de uma pesquisa de revisão sistemática realizada na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e no PubMed com os descritores: “Covid-19 and Clinical analysis”; “Covid-19 and Hematology”; “Covid-19 and Biochemistry”; “Covid-19 and Acute Kidney Injury”. Os artigos selecionados foram dos anos 2020 e 2021, em pacientes adultos e a pesquisa foi realizada durante outubro e novembro de 2021. O objetivo geral desse estudo foi analisar as alterações laboratoriais na Covid-19 indicadoras de prognóstico. Os resultados evidenciaram, com a evolução do quadro clínico, neutrofilia, linfopenia, plaquetopenia, RDW elevado e hemoglobina baixa, poiquilocitose com presença de esquistócitos na hematologia; ao passo que na bioquímica encontraram-se alterados ALT, AST, ALP, GGT, PCR, Dímero-D aumentados, Albumina e Fibrinogênio baixos; e na uranálise perceberam-se creatinina sérica elevada, baixa taxa de filtração glomerular, hematúria, proteinúria, leucocitúria, cilindros granulares, cilindros hialinos e cilindros cerosos culminando em Insuficiência Renal Aguda (IRA). Diante dessas informações é importante a vistoria médica acompanhar de perto os pacientes recém diagnosticados e submetê-los a uma análise diferencial abrangente para o melhor e mais completo diagnóstico, assim como para as melhores e mais complexas opções de tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19. Análises clínicas. Hematologia. Bioquímica. Lesão renal aguda.

## INTRODUÇÃO

O mercado atacadista de frutos do mar, também conhecido por sua comercialização de animais vivos, na cidade de Wuhan, a qual fica na China, foi envolvida como primeiro epicentro da pandemia do Coronavírus. O Sars-CoV-2 é um novo beta coronavírus RNA de fita simples, envelopado, o qual mede entre 60 nm e 140 nm de diâmetro e em sua superfície externa apresenta projeções parecidas com uma coroa, por isso a denominação “corona” (DUARTE, 2020).

Os outros coronavírus da família Coronaviridae, os quais também circulam em humanos e estão relacionados com a síndrome respiratória foram o Sars-CoV, causador da síndrome respiratória aguda grave em 2002-2003 e o Mers-CoV em 2012, envolvido com a síndrome respiratória do Oriente Médio (CHEN; LIU; GUO, 2020).

A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), identificada como o receptor funcional do Sars-CoV-2, vai estar distribuída na superfície de células epiteliais bem diferenciadas das vias aéreas (células ciliadas), tendo o trato respiratório como local predominante de invasão desse vírus, além de ser expressa nos sistemas cardiovascular, renal e gastrointestinal (LI; CHEN, 2020).

A construção do diagnóstico da doença do Sars-CoV-2 envolve saber dos contatos do enfermo, os sintomas e posterior alterações radiográficas ou de tomografia computadorizada, que revelam a pneumonia, quando for o caso. A ferramenta mais recomendada e confiável é o diagnóstico laboratorial molecular, através da detecção do genoma viral por meio da reação em cadeia de polimerase em tempo real (RT-qPCR), entre o terceiro e o sétimo dia do aparecimento dos sintomas (CHEN; LIU; GUO, 2020).

A análise dos estudos de Bannaga *et al* (2020); Ghazanfari *et al* (2021); López e Mazzucco (2020), permitem traçar o perfil epidemiológico das pessoas acometidas com coronavírus, sabendo-se que as comorbidades pré-existentes e a idade das pessoas revelam o possível desenvolvimento e o prognóstico dessa doença. O perfil de idade está entre 30 e 79 anos, sexo masculino e feminino e o aumento da mortalidade envolve as comorbidades: obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares (DCV).

Os achados laboratoriais até então descritos, mudam conforme as características clínicas do indivíduo infectado, causando incertezas quanto a conduta médica do corpo clínico, então em face de tal situação, percebeu-se a necessidade de um artigo com a compilação das informações laboratoriais indicadoras de prognósticos mais importantes, devido ao exposto o objetivo geral desse estudo foi analisar as alterações laboratoriais na Covid-19 indicadoras de prognóstico. Os objetivos específicos foram analisar as alterações laboratoriais nas áreas de hematologia, bioquímica e urinalise na doença Covid-19, em pacientes adultos, durante a pandemia.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Análises clínicas e Covid-19

As alterações no hemograma encontradas em pacientes com Covid-19 na fase inicial apresentam, segundo Oliveira Júnior e Lourenço (2020), uma linfopenia decorrente a uma menor resposta ao vírus, fato que é o contrário do que acontece com as outras infecções virais. Pereira *et al.* (2020); LI Q. *et al.* (2020) citaram a eosinopenia como método de triagem inicial. Huang C. *et al.* (2020) falaram da anemia como sendo comum em pacientes que apresentam complicações decorrentes de Covid-19.

Numa segunda fase, conforme relatam aqueles autores, assim como Wang D. *et al* (2020); Huang C. *et al* (2020); Liu Y. *et al* (2020) esse quadro anterior se intensifica evoluindo para um prognóstico ruim, caso apareça infecção bacteriana associada se desenvolvem a leucocitose e/ou neutrofilia. Essa fase surgem os marcadores de fase aguda: Proteína C-Reativa (PCR), Dímero-D e Velocidade de Hemossedimentação (VHS) aumentados. Em pequeno número de pacientes, em decorrência do aumento da permeabilidade vascular, devido a fase exsudativa do processo inflamatório, ocorre hipoalbuminemia.

Os 20% que evoluem para a terceira fase vão apresentar aumento no lactato e na lactato desidrogenase, devido a hipóxia tecidual provocada pela dispneia; a PCR aumenta, assim como a ferritina sérica e o dímero-D; a linfocitopenia agrava e surge a trombocitopenia, assim como a leucocitose, neutrofilia e nível aumentado de procalcitonina pela infecção bacteriana (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020).

A passagem da terceira para a quarta fase, conforme Oliveira Júnior e Lourenço (2020), revelam aumentos de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), ureia e potássio.

Segundo Tang N., Li D., Wang X. e Sun Z. (2020) o dímero-D e o produto de degradação de fibrina (FDP), comuns em pneumonia na Covid-19, estão relacionados a mal prognóstico. Thachil (2020) relata que em pacientes graves de Covid-19, na tentativa de debelar a disseminação do vírus, o organismo promove a geração de trombos, deixando o sangue hiper coagulável. Em consequência haverá a exaustão dos grânulos plaquetários, gerando a diminuição do valor sérico do fibrinogênio e o aumento do dímero-D, sendo indicativo de mau prognóstico.

A desregulação da resposta imune predispõe a gravidade do SARS-CoV-2, levando a alteração da contagem dos linfócitos; a resposta inflamatória com o aumento da PCR; a síndrome de ativação macrofágica pelo aumento da ferritina; a hipercoagulabilidade com o aumento do **dímero-D**; e a também possível lesão hepática se houver alteração de ALT e AST (OLIVEIRA JÚNIOR; LOURENÇO, 2020).

## Hematologia e Covid-19

A hematologia tem um importante papel na determinação de alguns marcadores preditivos no diagnóstico da Covid-19 que pode auxiliar na intervenção da progressão da doença para a forma mais grave e fatal (HORIUCHI *et al.*, 2021).

Segundo Horiuchi *et al.* (2021), em um estudo sobre alterações quantitativas, morfológicas e dismórficas de células sanguíneas, pacientes em estado grave apresentaram um quadro significativo de anemia, leucocitose e linfopenia em relação aos casos mais leves de Covid-19 e indivíduos do grupo controle saudável.

Na avaliação morfológica dos leucócitos, constatou-se anormalidades na cromatina dos neutrófilos, hipogranulação/degranulação, gigantismo celular, vacuolização citoplasmática, corpos de Döhle e alterações tóxicas. Já nos linfócitos, foram comprovadas alterações nucleares, vacuolização e presença de linfócitos granulares e linfócitos reativos. Na série vermelha, presença de hemácias hipocrômicas, RDW elevado, policromasia e poiquilocitose com predomínio de esquistócitos, essas características estiveram sempre mais evidentes nos casos graves e em menor expressão nos casos mais leves da doença. Nas alterações plaquetárias apenas evidenciou-se a presença de plaquetas gigantes e pouca diferença em sua contagem em relação ao grupo controle, porém há possibilidade de ocorrer diminuição crescente conforme a evolução do quadro patológico (HOURICHI *et al.* 2021).

Henry *et al.* (2020), relataram algumas alterações laboratoriais evidenciadas em seus estudos sobre valores prognósticos de marcadores hematológicos. Esses valores apresentam elevada contagem de leucócitos com neutrofilia e tendências decrescentes na contagem de linfócitos, monócitos, eosinófilos, plaquetas e hemoglobina. Os pesquisadores observaram que o aumento de leucócitos se dá em decorrência de neutrofilia nos casos de pacientes graves, esse dado indica mau prognóstico, pois em todos os pacientes que vieram a óbito ocorreu um aumento significativo na contagem global de leucócitos e diminuição de linfócitos.

López e Mazzucco (2020), concordam e especificam que 35% a 90% desses pacientes graves apresentaram esses achados, e, a prevalência da linfopenia possivelmente ocorre devido ao recrutamento dessas células do sangue periférico para os tecidos pulmonares infectados. A trombocitopenia achou-se menos expressiva, entre 5% e 7% dos casos admitidos, enquanto a hemoglobina diminuída esteve presente entre 40% e 50% dos pacientes graves de Covid-19.

Ye *et al.* (2020), avaliaram algumas características clínicas de reativação do Sars-CoV-2 em uma coorte de 55 pacientes convalescentes da pneumonia Covid-19, sendo que desses, apenas 9% apresentaram reinfecção, os sintomas mais comuns foram: febre, tosse, dor de garganta e fadiga. A avaliação laboratorial mostrou linfopenia e neutrofilia progressivas semelhantemente a pacientes não reativados. No entanto, esse pequeno grupo reativado não desenvolveu a forma grave da dificuldade respiratória.

## Bioquímica e Covid-19

Os testes para a análise bioquímica do fígado a serem citados: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (ALP) em pacientes diagnosticados com Covid-19, podem estar com valores alterados em relação aos pacientes sem a doença, podendo ocasionar em lesão hepática. Esta lesão está relacionada a valores elevados de ALT e AST na fase inicial da Covid-19, ao passo que com a progressão da doença elevam-se os níveis de ALP, GGT e até mesmo das bilirrubinas direta e total, ocasionando a danificação do trato biliar (MCGROWDER *et al.*, 2021).

O Sars-CoV-2 gera um dano celular que aumenta excessivamente a lactato desidrogenase (LDH), então como resultado pode-se encontrar uma redução da capacidade de transporte de oxigênio para os glóbulos vermelhos e para os tecidos, resultando num estado hipóxico isquêmico que leva a uma dor musculoesquelética e gera dano direto a células miocárdicas, sendo considerado esse biomarcador como preditivo independente de óbito em adultos saudáveis, assim como um fator de risco para pacientes com doenças cardíacas podendo levar ao óbito (IFTIKHAR *et al.*, 2021).

A albumina sérica foi encontrada baixa levando a hipoalbuminemia, podendo ser devido ao aumento da permeabilidade vascular causada pela resposta inflamatória aguda decorrente de sua fase exsudativa, a qual faz com que mais albumina entre no espaço extravascular, diminuindo a sua síntese como resposta da pressão oncótica coloidal e da síntese hepática pelas citocinas inflamatórias, como a interleucina 6 (IL 6) (BANNAGA *et al.*, 2020).

A proteína C reativa (PCR) é considerada um dos principais marcadores de fase aguda mais sensível, a qual participa da via clássica do complemento em resposta a fase inflamatória, vai atingir valores altos em pacientes hospitalizados graves com Covid-19. Esse biomarcador junto com a albumina sérica, segundo Bannaga *et al.* (2020), fatores de risco indicativos de mortalidade.

O dímero-D é um biomarcador que surge na circulação sanguínea após a coagulação, sendo um dos produtos da degradação da fibrina e como indicativo de trombose. Esse marcador é considerado como prognóstico de gravidade da doença, estando normal no início da Covid-19 ou ligeiramente aumentado, mas com a progressão da doença se eleva rapidamente, assim como pode estar aumentado na síndrome respiratória aguda grave (SDRA), na coagulação intravascular disseminada (CID) e no tromboembolismo venoso, decorrentes da Covid-19 (GROBLER *et al.*, 2020; THACHIL, 2020).

O fibrinogênio é uma glicoproteína de fase aguda liberada em pacientes graves com Covid-19, o qual serve como modulador das células imunológicas, como antimicrobiano e está na formação do coágulo. Os pacientes graves acometidos pelo Sars-CoV-2, conforme Thachil (2020), na tentativa de deter a propagação viral, ocorre a formação de trombos, os quais deixam o sangue hipercoagulável.



A disseminação do vírus e o conseqüente agravamento da doença, formaram mais trombos, havendo a exaustão de grânulos plaquetários e resultará na diminuição do fibrinogênio e no aumento do **dímero-D**. Os estágios finais da Covid-19 ocorrerão a tempestade de citocinas, estando o fibrinogênio se esgotando na corrente sanguínea, com células endoteliais danificadas e as plaquetas hiperativadas. Esse marcador presente é considerado como mau prognóstico (GHAZANFARI *et al.*, 2021; GROBLER *et al.*, 2020; THACHIL, 2020).

## Uroanálise e Covid-19

Igualmente averiguado que o vírus tem tropismo pelas vias aéreas superiores, observa-se também que, existe uma elevada relação com os rins. Sendo o rim um órgão com expressão ACE2, predominante por células tubulares proximais e podócitos (POLONI *et al* 2020).

Segundo Meijers e Hilbrands (2020), nas células epiteliais tubulares, podócitos e endotélio, foram encontradas partículas semelhantes ao vírus e questionadas se seriam vírions, porém se encontrou presença de RNA e proteínas Sars-CoV-2 em células epiteliais glomerulares, endoteliais e tubulares de pacientes que faleceram com Covid-19. Outras formas de constatação foram encontradas na autópsia de 26 pacientes que estavam em situação crítica, acharam uma lesão difusa do túbulo proximal que confirma o tropismo pelos rins.

Quantas mais comorbidades e uma avançada idade destes pacientes, mais complicações surgiram, além da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), observaram que ao haver um dano nos pulmões, também se encontravam em 1/3 dos pacientes a Insuficiência Renal Aguda (IRA), esta insuficiência é caracterizada por uma baixa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), que normalmente é temporária. Essa pode ser derivada a partir de três aspectos: dano por estimulação de citocinas, crosstalk de órgãos e efeitos sistêmicos, podendo acontecer por alguma das razões em questão, sendo então um furacão de citocinas, a IRA se apresenta clinicamente por derrames pleurais, edema, hipertensão abdominal, depleção de líquido intravascular e hipotensão, esta descoberta demonstra esta exígua ligação entre dano alveolar e tubular- tendo a estrutura pulmão-rim na síndrome respiratória aguda (POLONI *et al.* 2020).

Outros critérios importantes, baseados em vários outros estudos, como nos de Cheng *et al.* (2020); Liu R. *et al.* (2020); Bonetti *et al.* (2020) e Hernandez-Arroyo *et al.* (2020), foram observados, os quais se referem a outras alterações químico-físicas e achados na sedimentoscopia dos pacientes. Encontrou-se a creatinina sérica elevada e filtração glomerular abaixo de 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Outros parâmetros que se notaram alterados são a hemoglobina, pH, proteína e glicose, neste caso referem-se a coletas feitas em pacientes críticos de Covid-19, as amostras foram coletadas de catéter. Alguns fatos demonstrados, na maioria desses estudos, foram a presença de proteinúria, hematúria significativa e

leucocitúria, nesta doença infecciosa, na equivalência de características, encontraram-se a presença mais frequente de cilindros granulares, hialinos, cerosos e células tubulares na urina de pacientes que faleceram.

Segundo Cheng *et al.* (2020) que cita os parâmetros medicamentosos mais comuns nos pacientes infectados pelo vírus e que se encontram internados. São usados antivírus específicos (Umifenovir, Ganciclovir, Interferon, Lopinavir com Ritonavir, Oseltamivir e Ribavirina), antibióticos e glicocorticoides.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

A revisão sistemática foi realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na National Library of Medicine (PubMed). Os artigos selecionados foram dos anos 2020 e 2021, em pacientes adultos e a pesquisa foi realizada durante os meses de outubro e novembro de 2021.

As palavras-chave utilizadas foram: “Covid-19 and Clinical analysis”; “Covid-19 and Hematology”; “Covid-19 and Biochemistry”; “Covid-19 and Acute Kidney Injury”. Os critérios de inclusão foram: homens e mulheres; com idade entre 30 e 79 anos; com a gravidade do quadro clínico, em sua maioria, pessoas com comorbidades como obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares e pacientes hospitalizados. Os critérios de exclusão: crianças, lactentes, grávidas e pacientes com teste molecular negativo ou com positividade associado a outra comorbidade infecciosa.

A pesquisa selecionou um total de 60 artigos, mas de acordo com os critérios de inclusão, foram eleitos 30 artigos, distribuídos nos idiomas inglês, português e espanhol para compor essa revisão sistemática que procura responder a seguinte questão: qual a importância das alterações laboratoriais indicadoras de prognósticos na Covid-19 para o diagnóstico clínico?

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1 estão dispostos os resultados referentes aos artigos sobre a hematologia e Covid-19:

**TABELA 1: HEMATOLOGIA E COVID-19.**

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DA- DOS	DESCRITO RES UTILI- ZADOS	CRITÉ- RIOS DE INCLU- SÃO	ACHADOS	RESULTA- DOS
HORIUCHI, Y. <i>et al.</i> 2021	Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic leukocytosis as simple prognostic markers in Covid-19	Investigar se o exame de sangue periférico pode prever o prognóstico na doença coronavírus.	Pub-Med	Covid-19 and Clinical analysis; Covid-19 and Hematology	Controle saudável, pacientes com Covid-19 leves e graves com entrada no serviço de saúde.	Anemia, linfopenia e leucocitose nos casos graves em comparação com os mais leves. A presença de linfócitos granulares, esteve associada a um bom prognóstico de sobrevida para o paciente nos casos graves. Displasia em neutrófilos e outras alterações morfológicas foram presentes em pacientes críticos.	O exame de sangue periférico demonstrou utilidade para prognóstico de Covid-19, em decorrência do Sars-CoV-2 provocar alterações nas contagens celulares com aparecimento de anomalias morfológicas correlacionadas com a gravidade da doença.

HENRY, B. M. <i>et al.</i> 2020	Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (Covid-19): a meta-analysis	Avaliar a capacidade de biomarcadores hematólogicos, bioquímicos e imunológicos em pacientes com e sem as formas graves ou fatais de Covid-19	Pub-Med	Covid-19 and Hematology	Pacientes com Covid-19 grave e não grave, sobreviventes e não sobreviventes	↑Contagem de leucócitos; ↓contagem de linfócitos e plaquetas; IL-6 e ferritina sérica como marcadores de progressão potencial para doença crítica.	↑Leucócitos, bilirrubina total, creatina quinase, ferritina sérica e interleucina 6 (IL-6) com ↓ na contagem de linfócitos e plaquetas sugerem mau prognóstico evoluindo para fatalidade
LÓPEZ, L. E.; MAZZUCCO, M. D. 2020	Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com Sars-CoV-2	Relatar as principais alterações em parâmetros laboratoriais relacionados ao Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica diferentes testes laboratoriais de Covid-19.	↑Leucócitos, ↑Neutrófilos, ↓Linfócitos, ↓Hemoglobina, ↓Plaquetas.	Gravidade da doença está relacionada com diminuição de Linfócitos e alterações plaquetárias, estando associados com prognóstico de pacientes com Sars-CoV-2.
YE, G. <i>et al.</i> 2020	Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation	Avaliar as características clínicas da reativação do Sars-CoV-2.	Pub-Med	Covid-19 and Clinical analysis	Pacientes com pneumonia Covid-19 confirmada em laboratório e pacientes testados reativados para Sars-CoV-2	Linfopenia progressiva; neutrofilia progressiva sem evolução para gravidade e sem características clínicas específicas para distinguir de infecção primária	

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

## HEMATOLOGIA E COVID-19

A seguir, encontra-se o detalhamento do compilado das pesquisas dos autores citados anteriormente na tabela quanto aos achados hematológicos.

Em um estudo comparativo, Horiuchi *et al.* (2021), apresentaram dados obtidos de 40 pacientes infectados com o vírus da Covid-19, dentre esses, 26 tinham sintomatologia leve e 14 estavam em estado grave, e, 38 eram do grupo controle saudável. Ao avaliar os achados laboratoriais nos pacientes positivados, constatou-se em comparação com o grupo controle, elevação nos seguintes parâmetros: contagem global de leucócitos ( $P=0,091$ ); neutrófilos ( $P=0,0004$ ), proporcionalidade de neutrófilos/linfócitos (NRL) ( $P<0,0001$ ) e RBC (RDW-SD) desvio padrão da largura de distribuição ( $P=0,0071$ ); seguidos de diminuição significativa da hemoglobina, plaquetas e contagem global de linfócitos em relação ao grupo controle saudável (HC) ( $P<0,0001$ ).

No mesmo estudo (HORIUCHI *et al.* 2021), foram avaliadas algumas anomalias em células sanguíneas utilizando analisadores hematológicos automáticos, modelos Sysmex XN-3000, XE-5000 (Sysmex; Kobe, Hiogo) e um coletador de imagens Sysmex DI-60 com programação configurada para detectar 97 anormalidades morfológicas e classificação de 17 subtipos celulares distintos.

Em síntese, pacientes do grupo leve da doença, apresentaram um percentual de linfócitos granulares e uma tendência de elevação dos linfócitos reativos e linfócitos totais em comparação com os indivíduos do grupo (HC) e os pacientes mais críticos da doença pulmonar indicando um prognóstico favorável. Já o aumento progressivo do RDW com fragmentação dos precursores de glóbulos vermelhos (RBCs) e presença de hipocromia, pode significar piora clínica e elevação do risco de um desfecho desfavorável.

Outras alterações celulares foram detectadas após a realização de esfregaços sanguíneos e análise microscópica. Em neutrófilos foi constatado displasias, cromatina anormal, hipogranulação/degranulação e neutrófilos monolobulados em percentuais maiores nos casos de pacientes leves e graves comparados com os do grupo controle (HC) ( $P<0,05$ ), presumindo a indução de resposta inflamatória sistêmica por infecção de Sars-CoV-2, já que foram evidenciadas em 57% dos pacientes mais críticos e em 15% de pacientes em estágios mais brandos da doença.

Todos os pacientes foram submetidos a vários exames, e os sabidamente em estado grave de Covid-19, apresentaram alterações morfológicas em linfócitos e neutrófilos mais acentuadas do que aqueles pacientes do grupo leve e controle saudável. Esse achado pode ser um forte indicativo de resposta imunogênica.

López e Mazzucco (2020), relataram que foi observado em um estudo com 452 pacientes, uma diminuição considerável na quantidade de linfócitos T, especialmente os que possuem proteínas de superfície CD4 (CD4+), células natural killer (CD56/CD16) e linfócitos B. Dentro do mesmo estudo em outra avaliação, constatou-se que cerca de 35%

dos infectados tiveram uma baixa contagem de linfócitos CD4 e 78% uma baixa em linfócitos CD8 (CD8+). Essas alterações podem estar associadas a desregulação de respostas imunogênicas, já que quanto maior for o grau de intensidade infecciosa menor serão as contagens para estes componentes celulares específicos.

Outro elemento sanguíneo que pode aparecer em casos graves, é o megacariócito que surge em decorrência de aumentos de citocinas (IL-3, IL-6, IL-9, IL-11 e fator de células tronco) em respostas pró-inflamatórias, seu aparecimento pode provocar modificações nas atividades plaquetárias em curso.

Henry *et al.* (2020), após uma análise combinada de 21 estudos selecionados de um total de noventa, dentre os quais foi obtido uma amostragem de 3.337 pacientes com COVID-19, pretenderam identificar através desses estudos, achados laboratoriais indicadores de prognóstico de progressão da doença para grau elevado e morte. Dos 21 estudos, 18 (n=2.981) serviram para correlacionar os estágios graves e leves da doença. O grupo dos sobreviventes e os que foram a óbito contados nos três estudos restantes (n=393), foram avaliados distintamente.

Os dados relatados acima, revelaram que os pacientes que vieram a óbito, apresentaram alta contagem de leucócitos, baixa contagem de linfócitos e plaquetas em relação aos pacientes grave e os que sobreviveram. Já a contagem de hemoglobina se manteve baixa no grupo de estágio crítico da doença em relação aos casos mais leves, assinalando um prognóstico desfavorável. Foi observado um leve aumento de leucócitos (WMD:  $0,41 \times 10^9$  /L) em pacientes graves, contudo, houve uma elevação significativa (WMD:  $4,15 \times 10^9$  /L) nos pacientes que vieram a óbito. Portanto, o aumento progressivo de leucócitos em pacientes graves de COVID-19 pode estar associado ao risco iminente de morte.

Ye *et al.* (2020), em um estudo com pacientes convalescentes da pneumonia respiratória provocada pelo Sars-CoV-2, constataram uma semelhança entre a infecção e reinfecção. Houve uma similaridade nos sintomas manifestados pelos pacientes em estudo os quais apresentaram dor de garganta, tosse, febre e fadiga. Um dos pacientes apresentou linfopenia progressiva ( $1,3$  a  $0,56 \times 10^9$  células por L) e neutrofilia elevada progressiva (de  $4,5$  a  $18,28 \times 10^9$  células por L), no entanto, nenhum desenvolveu a forma grave da síndrome respiratória.

A tabela 2 relata os dados a respeito dos artigos sobre bioquímica e Covid-19:

**TABELA 2: BIOQUÍMICA E COVID-19**

AUTOR	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DADOS	DESCRI-TORES UTILIZADOS	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	ACHADOS	RESULTADOS
MC-GROWDER, D.A. <i>et al.</i> 2021	Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in Covid-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis	Relatar os testes bioquímicos hepáticos anormais no Covid-19 e a possibilidade de patogênese	BVS	Covid-19 and Biochemistry	Artigo de revisão sistemática que explica os testes hepáticos alterados e a patogênese envolvida	Lesão hepática aguda com alteração de ALT e AST; ↑GGT e ALP biomarcadores hepatobiliares de prognóstico ruim	Biomarcadores do fígado em pacientes Covid-19, principalmente idosos, pacientes com doença hepática e receptores de transplante do fígado devem ser monitorados
WANG, T. <i>et al.</i> 2021	Longitudinal analysis of the utility of liver biochemistry as prognostic markers in hospitalized patients with Corona Virus disease 2019	Determinar a alteração da bioquímica hepática no início e na progressão da doença, tentando associar a pacientes hospitalizados com Covid-19 daqueles sem, no Reino Unido	BVS	Covid-19 and Biochemistry	RT-qPCR positivo, adulto, hospitalizado, pelo menos um conjunto de testes do fígado (ALT, ALP, Albumina e Bilirrubina) no momento ou após o RT-qPCR	↑ALT, ↑ALP, ↑Bilirrubina, ↓Albumina	A hipoalbuminemia inicial da Covid-19 junto ao aumento de ALP no decorrer do tempo são considerados marcadores de prognóstico crítico

IFTIKHAR, S. <i>et al.</i> 2021	Clinical and biochemical indicators of disease severity and neurological findings in Covid-19: A study of King Edward Medical University (KEMU), Pakistan	Investigar a diferença entre a presença e a ausência de achados neurológicos no Covid-19 quanto a bioquímica	PubMed	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos hospitalizados em enfermarias e UTIs; teste RT-qPCR positivo	↑AST, ALT, ALP, ureia e creatinina	Alterados níveis de bioquímica podem interferir no estado neurológico de pacientes com Covid-19
CAI, Q. <i>et al.</i> 2020	Covid-19: abnormal liver function tests	Relatar a evolução clínica e os parâmetros de teste hepático em pacientes hospitalizados com Covid-19	PubMed	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos, hospitalizados, RT-qPCR positivos, testes hepáticos alterados	↑ALT, AST, GGT e Bilirrubina Total	Pacientes com testes hepáticos alterados podem evoluir para Covid-19 grave
LÓPEZ, L. E.; MAZZUCCO, M. D. 2020	Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com Sars-CoV-2	Relatar as principais alterações em parâmetros laboratoriais relacionados ao Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica diferentes testes laboratoriais de Covid-19	↑ALT, AST, Bilirrubina Total e GGT	PCR, Dímero-D, ALT, AST e LDH são marcadores que devem ser medidos da admissão ao acompanhamento de pacientes Covid-19



GHAZAN-FARI, T. <i>et al.</i> 2021	Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of Covid-19-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality	Examinar fatores laboratoriais, entre eles os inflamatórios e os imunológicos e identificar os associados a gravidade e mortalidade	BVS	Covid-19 and Hematology; Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos, hospitalizados com Sars-CoV-2; Classificação da gravidade da doença	↑Ureia, creatinina, bilirrubina total, ALT, AST, LDH e PCR; Dímero-D foi associado com a mortalidade	PCR, LDH e Dímero-D revelam previsão de gravidade e alerta para o manejo do paciente Covid-19
BANNAGA, A. S. <i>et al.</i> 2020	C-reactive protein and albumin association with mortality of hospitalized Sars-CoV-2 patients: A tertiary hospital experience.	Estudar pacientes hospitalizados na UTI com Covid-19 com covariáveis de interesse e a mortalidade	BVS	Covid-19 and Biochemistry	Pacientes adultos hospitalizados, UTI, comorbidades e mortalidade associada a PCR e a albumina	↑PCR; ↓Albumina sérica	Mortalidade 32,4%; Idade acima de 65 anos, ↑PCR e ↓Albumina na admissão foram associados a mortalidade
LI Q. <i>et al.</i> 2020	Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of Covid-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study	Identificar biomarcadores simples para a triagem de pacientes com suspeita de Covid-19 dos com sintoma suspeito de Covid-19	BVS	Covid-19 and Clinical analysis	Pacientes adultos RT-qPCR positivo e negativo	Eosinopenia e ↑PCR-us	A combinação de eosinopenia e ↑PCR-us possibilita triagem eficaz o que pode agilizar o tratamento dos acometidos por Covid-19

GROBLER, C. <i>et al.</i> 2020	Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes	Discutir o nexo entre Covid-19 e biomarcadores inflamatórios, com foco em fibrina, Dímero-D, P-selectina e VWF	PubMed	Covid-19 and Hematology; Covid-19 and Biochemistry	Artigo de revisão sistemática que explica as implicações vasculares do Covid-19 e faz relação com marcador de prognóstico como Dímero-D e Fibrinogênio alterados	Início Covid-19: níveis normais e ligeiramente ↑ de Dímero-D e Fibrinogênio. Não tratadas: ↑Dímero-D e Fibrinogênio. Enfermos críticos: ↑Dímero-D e ↓Fibrinogênio	Os níveis ↓ de Fibrinogênio com ↑ Dímero-D junto com tempestade de citocinas são indicativos de prognóstico ruim
THACHIL, J. 2020	The protective rather than prothrombotic fibrinogen in Covid-19 and other inflammatory states	Discussão da função protetora do fibrinogênio no Covid-19	PubMed	Covid-19 and Clinical analysis	Artigo de revisão sistemática que explica o papel protetor do Fibrinogênio no Covid-19	Fase aguda Covid-19: o fibrinogênio ↑, formação de trombos ↑Dímero-D e exaustão grânulos plaquetários com consequente ↓Fibrinogênio e ↑Dímero-D	Hipótese do papel protetor do Fibrinogênio como reagente de fase aguda da Covid-19

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

## BIOQUÍMICA E COVID-19

Mcgrowder *et al.* (2021) apresentaram como evidência, ao serem admitidos pacientes Sars-CoV-2 positivo, os testes hepáticos alterados, os quais podem propiciar a doença a evoluir para sua gravidade. Esses autores compilaram valores elevados de ALT e AST, assim como de GGT, bilirrubina total e direta e ALP. Wang T. *et al.* (2021) demonstraram o aumento de ALT mediana em 7 e 14 dias em relação a linha de base (ambos  $p < 0,05$ ), ao passo que a albumina mediana foi a diminuição em 7 dias ( $p < 0,0001$ ). Esses pesquisadores não relataram diferenças na ALP e na bilirrubina no decorrer do tempo entre os grupos com e sem Covid-19, a exceção foi a linha de base ou o acompanhamento de 7 dias para ALP e eles não incluíram AST e GGT no seu estudo.

Os pesquisadores anteriormente citados (MCGROWDER *et al.*, 2021; WANG T. *et al.* 2021) fizeram a comparação entre os grupos sem Covid-19 e o grupo com a doença, a qual recebeu a classificação de leve, moderada e grave ou crítica, descobrindo que a prevalência é maior de bioquímica hepática alterada no início da doença e durante seu acompanhamento, levando a taxas maiores de mortalidade e consideraram valores de prognóstico crítico o aumento de ALP ao longo do tempo e a hipoalbuminemia inicial.

Iftikhar *et al.* (2021) encontraram os valores médios de AST, ALP e ureia elevados para sua faixa de normalidade em um terço, a metade e um quarto dos pacientes com Covid-19, havendo a possibilidade de estados neurológicos alterados. Cai *et al.* (2020) retrataram também resultados elevados de ALT, AST Bilirrubina Total e GGT, tendo estado ciente de que pacientes com testes hepáticos alterados na admissão, sendo do tipo hepatocelular ou mista, as alterações dos tipos de marcadores, decorriam de uma chance maior de alcançarem a gravidade da Covid-19.

Iftikhar *et al.* (2021) evidenciaram também valores de LDH acima do valor de referência ( $478,36 \pm 340,91$  U/L), assim como López e Mazzucco (2020) que relacionaram esse aumento à lesão pulmonar, hepática ou miocárdica, da mesma forma a lesão generalizada dos órgãos provocada pelo Sars-CoV-2. Ghazanfari *et al.* (2021) retrataram valores elevados de LDH, sendo este um marcador de previsão de gravidade da doença.

A lesão hepática aguda perceptível através da alteração dos marcadores hepáticos pelo Sars-CoV-2 é postulada como tendo o envolvimento dos receptores do tipo 2 para a enzima ACE2 que permitem a entrada do Sars-CoV-2 e em órgãos como o fígado, haverá o aumento da expressão desses receptores nos colangiócitos, os quais serão danificados causando alterações de marcadores colestatícos e hepatocelulares mistos/hepatobiliares, enfim ocorre uma reconstituição imune pelo efeito da Covid-19, assim como a inflamação sistêmica oriunda da tempestade de citocinas (LÓPEZ E MAZZUCCO, 2020).

Bannaga *et al.* (2020) apresentaram valores de albumina sérica diminuída, do mesmo modo Wang T. *et al.* (2021) relataram no início da doença, tendo classificado como marcador de prognóstico crítico para pacientes Covid-19. Esses autores pressupõem que possa haver associação da baixa da albumina com o grau crítico da doença ou ainda desse

marcador funcionar de acordo com características do hospedeiro (como comorbidade, estado nutricional) ou pelo fenótipo da doença (ativação imunológica).

Li Q. *et al.* (2020) tiveram como resultados a PCR-us (proteína C Reativa de alta sensibilidade) elevada e a eosinopenia, as quais quando combinadas elevaram a especificidade em 78,2%, da mesma forma Ghazanfari *et al* (2021) e Bannaga *et al.* (2020), os quais também encontraram PCR elevada. Li Q. *et al.* (2020) propuseram a inclusão desses dois achados como testes de triagem em pacientes suspeitos de Covid-19, Ghazanfari *et al.* (2021) sugeriram esse marcador como fator de estado inflamatório que pode indicar a gravidade da doença e Bannaga *et al.* (2020) concluíram que PCR elevada e albumina baixa são preditores de mortalidade da Covid-19. A PCR é produzida pelo fígado decorrente de uma infecção, a qual vai ter um importante papel na ativação do complemento e na apoptose, fagocitose, liberação do óxido nítrico e produção de citocinas.

Ghazanfari *et al.* (2021) perceberam níveis de Dímero-D aumentados, assim como Grobler *et al.* (2020) e Thachil (2020), os quais estimam esse marcador como indicativo de gravidade da Covid-19 e indicador de prognóstico ruim. Grobler *et al.* (2020) relataram que na fase inicial da Covid-19 os níveis do Dímero-D vão estar normais ou ligeiramente aumentados, então deve ser nessa fase que deve haver intervenção médica para controlar esses níveis sem deixar subirem, para não chegar na hipercoagulação ou sangramento excessivo e trombocitopenia.

Thachil (2020) retrataram na fase aguda de Covid-19 os níveis de fibrinogênio estarão elevados, mas com o agravamento da doença haverá o desgaste dos grânulos plaquetários fazendo com que esses valores de fibrinogênio diminuam, tendo como possível papel protetor sua ação antimicrobiana nas células imunológicas e a formação de coágulos que pouparia a disseminação do vírus, já que ficariam os vírus aprisionados no coágulo. Grobler *et al.* (2020) citaram os valores elevados no início, assim como quando evoluem para não tratados, mas quando ocorre a tempestade de citocinas ficam baixos os valores, sendo indicativo de mau prognóstico e possíveis hemorragias.

A tabela 3 refere-se aos artigos sobre a uranálise e Covid-19:

**TABELA 3: URANÁLISE E COVID-19**

AUTOR/ ANO	TÍTULO	OBJETIVOS	BASE DE DA- DOS	DESCRI- TORES UTILIZA- DOS	CRITÉ- RIOS DE INCLU- SÃO	ACHADOS	RESULTADOS
POLONI, T. A. J. et al. 2020	Acute Kid- ney injury in pa- tients with Covid-19.	Confirmar o envolvimento do trato uri- nário como sendo co- mum em pa- cientes com Covid-19 e que a dete- rioração pro- gressiva da função renal deve ser considerada um fator de prognóstico desfavorável.	BVS	Covid-19; Sars- CoV-2; acute kid- ney injury; urinalysis.		Proteinúria, he- matúria, acha- dos de dano tubular, cilindros granulosos, ci- lindros epiteliais e células epite- liais tubulares renais.	Resultados mostram que portadores de Covid-19, apontam alta mortalidade especialmente quando mani- festam a IRA.
HER- NAN- DEZ-AR- ROYO. et al. 2020	Urinary Sediment Microscopy in Acute Kidney In- jury Asso- ciated with Covid-19.	Estudo auxi- liar de uma coorte de pa- cientes com CoV-AKI, para controle de exposição dos profissio- nais de saú- de e o uso racional dos EPI's.	BVS	Clinical Nephrolo- gy; Acute kidney Injury; Covid-19; diagnosis; urine sed- iment.	Pacien- tes in- fectados com a nova síndro- me res- piratória aguda grave do coro- navírus, asso- ciada a IRA.	Em 85% dos casos se mostra regularidade de cilindros granu- lares isolados ou com junto com cilindros cerosos, cilin- dros de células epiteliais tubu- lares renais, hematúria signi- ficativa, leucoci- túria significativa ou combinação de ambas.	Utilização de MicrExSed no contexto de Covid-19 para confirmar uma suspeita de ATI (Lesão Tubular Aguda) isquê- mica ou tóxica e estabelecer um diagnós- tico de forma intrínseca de AKI, sugerindo fortemente que ATI é a forma primária de AKI (Insuficiência Renal Aguda) em COVID-19.

BONETTI, G. <i>et al.</i> 2020	Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (Covid-19)	Analisar a urina para prever a gravidade da doença coronavírus em 2019.	Pub-Med	Covid-19; coronavirus disease 2019; laboratory medicine; urinary sediment; urine.	Pacientes que faleceram na internação (20) e os que receberam alta depois da melhora clínica.	Hematúria, proteinúria, cilindros granulares e células tubulares.	O envolvimento renal pode ser um preditor significativo de progressão depreciativa da doença.
LIU, R. <i>et al.</i> 2020	The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019.	Explorar o valor dos parâmetros bioquímicos da urina na predição da gravidade da Covid-19.	Pub-Med	Covid-19; Sars-CoV-2; urine biochemical parameters.	Pacientes diagnosticados com infecção por Sars-Cov-2 e que não tenham sido diagnosticados com diabetes, hipertensão ou ITU's.	Taxas positivas de sangue e proteína e glicose.	Parâmetros bioquímicos da urina são úteis para constatação e nas modificações dinâmicas em pacientes com Covid-19.

CHENG, Y. <i>et al.</i> 2020	Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with Covid-19.	Designar a prevalência de AKI (Insuficiência Renal Aguda) em pacientes com Covid-19 e para distinguir a associação entre marcadores de doença renal e morte em pacientes contaminados com Covid-19.	Pub-Med	Covid-19; acute kidney injury; in-hospital death; kidney disease; pneumonia.	Pacientes com IRA que tiveram mais alto nível de creatinina sérica na admissão e com média de idade de 63 anos.	Creatinina sérica elevada, hematúria, proteinúria, filtração glomerular abaixo de 60ml/min/1,73m <sup>2</sup> ,	Predomínio de doença renal em pacientes com Covid-19 na aceitação e IRA durante a hospitalização foram associados com um risco aumentado de morte no hospital.
MEIJERS, B. and HILBRANDS, B. L. 2020	The clinical characteristics of coronavirus-associated nephropathy.	Busca-se examinar o comprometimento renal como parte do espectro clínico da infecção por Sars-CoV-2.	Pub-Med	Covid-19 and Acute Kidney injury	Grupo altamente selecionado de pacientes falecidos, após um período de doença crítica.	Perda da taxa de filtração glomerular, hematúria microscópica e proteinúria.	A hematúria e proteinúria devem justificar o teste para Covid-19, ainda não há evidências suficientes, já que não se sabe se pacientes de assintomáticos ou com sintomas menores, desenvolveriam COVAN (Nefropatia associada ao Coronavírus), porém as evidências são suficientes para considerar o COVAN como parte do espectro clínico do Covid-19.

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

## URANÁLISE E COVID-19

Os critérios importantes de cada estudo e seus parâmetros essenciais foram relatados para distinguir a relevância de cada descoberta na uroanálise associada ao Covid-19, os autores do estudo em questão, pesquisam, reúnem e comparam informações e dados, sobre a relação entre a uroanálise e a Covid-19. Poloni *et al.* 2020, referem-se à associação da doença IRA com o Sars-CoV-2, o desenvolvimento deste distúrbio, após os pacientes testarem positivos para o vírus, e que se encontram com alterações de algumas taxas, como a elevação da creatinina sérica e a baixa da taxa de filtração glomerular (TFG).

A maioria dos resultados encontrados nestes pacientes foi a observação de hematúria e proteinúria significativas. Em estudo como o de Hernandez-Arroyo *et al.* (2020) também citaram o achado da presença de leucocitúria, e na sua pesquisa alegam a aparição de cilindros granulares isolados ou em conjunto com cilindros cerosos, cilindros de células epiteliais tubulares renais, em 85% dos casos clínicos. Inclusive em Bonetti *et al.* (2020) expuseram o aparecimento de cilindros granulares e células tubulares.

No estudo de Liu R. *et al.* (2020), observaram outros parâmetros bioquímicos, além dos achados em geral da hematúria e proteinúria, fator constante na grande parte das análises dos artigos pesquisados. No mesmo estudo as taxas positivas para sangue foram significativamente maiores em pacientes com Covid-19, que em controles saudáveis ( $p < 0,05$ ) e que também existe uma alteração na glicose entre as diferentes gravidades de Covid-19, constatando-se que esta taxa é significativamente maior em pacientes graves que em moderados.

Em síntese, todos os estudos analisados nesta pesquisa, referentes a associação de achados bioquímicos e a sedimentoscopia dos pacientes com Covid-19 em estados moderado, grave ou já falecidos, associam-se com o provável desenvolvimento da Insuficiência Renal Aguda (IRA). No estudo observaram-se que os pacientes em estado grave ou que morreram decorrentes da doença da Covid-19, havia, em sua maioria, adquirido a doença, a qual agravou o estado do paciente.

A maioria destes pacientes tinham como sinais principais a presença de hematúria significativa e a existência de proteinúria considerável, também se encontraram alguns tipos de cilindros (hialinos, granulares, cerosos e de células epiteliais tubulares), em outro estudo perceberam-se alterações na bioquímica da hemoglobina e na glicose, relativamente de valor superior nos casos dos pacientes que tiveram Covid-19 em estado grave. Todas estas manifestações são um significativo da presença de IRA e sobre sua constante evolução no doente.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os testes laboratoriais são importantes para variadas vias clínicas, tendo no diagnóstico *in vitro* as áreas de diagnóstico etiológico, monitoramento do paciente e vigilância epidemiológica a fornecerem informações essenciais ao raciocínio diagnóstico e ao atendimento especializado aos pacientes com suspeita ou confirmação de Covid-19.

Os exames hematológicos se mostraram úteis na avaliação prognóstica da Covid-19. Foram observadas alterações na contagem dos leucócitos e anormalidades morfológicas nas células sanguíneas que podem estar correlacionadas aos estágios mais avançados da doença.

A linfopenia, esteve o tempo todo como uma das alterações hematológicas de grande relevância prognóstica para a gravidade da infecção por Sars-CoV-2 em associação com a neutrofilia, plaquetopenia, aumento do RDW e baixa hemoglobina. Pacientes que apresentaram aumento nos valores de linfócitos, manifestaram reações de recuperação, enquanto os pacientes que vieram a óbito tiveram uma diminuição persistente com aumento crescente do RDW e fragmentação eritrocitária. Essa fragmentação com predominância de esquistócitos, provavelmente se deu em decorrência da coagulação intravascular disseminada (DIC) ou terapias invasivas. No entanto, os eventos que promovem o aumento do RDW ainda permanecem incertos.

Diante dessas informações é importante a vistoria médica acompanhar de perto os pacientes recém diagnosticados e submetê-los a uma análise diferencial abrangente, valores dos leucócitos, ativação de linfócitos, neutrófilos, plaquetas e alterações morfológicas preditoras de progressão da pneumonia respiratória provocada pelo novo coronavírus.

Os testes bioquímicos alterados indicadores de prognóstico são ALT, AST, ALP, GGT, LDH, Albumina, Bilirrubina, PCR, Dímero-D e Fibrinogênio, os quais devem ser monitorados desde o início da hospitalização desses pacientes Covid-19 positivos, pois alguns deles como o Dímero-D e o Fibrinogênio são indicadores críticos com desfechos ruins.

A monitorização para testes hepáticos alterados em pacientes Sars-CoV-2 confirmados, devem ter uma atenção principalmente para aqueles com comorbidades a exemplo de idosos, pessoas com doenças hepáticas subjacentes e pacientes transplantados com receptores de fígado.

Esses parâmetros podem ajudar a prática médica na percepção dos pacientes que se encaixam em alto risco para Covid-19 para que possam ser gerenciados. Os estudos pesquisados precisam especificar a estratificação dos níveis da Covid-19 de acordo com o comportamento dos testes de bioquímica hepática e obter algoritmos que levem ao diagnóstico.

Considerando todos os achados na uroanálise, que se relacionam com o desenvolvimento da lesão renal aguda (AKI), infere-se que o aparecimento dela pode se considerar um sinal de mau prognóstico para a doença e que devido ao tropismo do vírus pelo

tecido renal, é uma implicação relevante e que deve ser avaliada uma das vias de análise como complemento, para o melhor e mais completo diagnóstico, também para melhores e mais complexas opções de tratamento, tanto para a própria IRA e para a Covid-19.

## REFERÊNCIAS

BANNAGA, Ayman S. TABUSO, Maria. FARRUGIA, Alexia. CHANDRAPALAN, Subashini. SOMAL, Karenjit. LIM, Voon Kune. MOHAMED, Shahd. NIA, Gohar J. MANNATH, Jayan. WONG, John LH. NOUFAILY, Angela. DISNEY, Benjamin R. ARASARADNAM, Ramesh P. C-reactive protein and albumin association with mortality of hospitalized SARS-CoV-2 patients: A tertiary hospital experience. **Clinical Medicine Journal**. 20 (5) 463-467. 2020. Disponível em: <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/20/5/463>. Acesso em: 22 out. 2021.

BONETTI, Graziella. MANELLI, Filippo. BETTINARDI, Alessandra. BORRELLI, Gianluca. FIORDALISI, Gianfranco. MARINO, Antonio. MENOLFI, Annamaria. SAGGINI, Sara. VOLPI, Roberta. ADAMINI, Riccardo. LIPPI, Giuseppe. Urinalysis parameters for predicting severity in coronavirus disease 2019 (COVID-19): **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58 (9) 163-165. 2020.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484450/>. Acesso em: 22 out. 2021.

CAI, Qingxian. HUANG, Deliang. YU, Hong. ZHU, Zhibin. SU, Yinan. LI, Zhiwei. ZHOU, Guangde. GOU, Jizhou. QU, Jiuxin. SUN, Yan. LIU, Yingxia. HE, Qing. CHEN, Jun. LIU, Lei. XU, Lin. Covid-19: abnormal liver function tests. **Journal of Hepatology**. 73(3): 566-574. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194951/>. Acesso em: 22 out. 2021.

CHENG, Yichun. LUO, Ran. WANG, Kun. ZHANG, Meng. WANG, Zhixiang. DONG, Lei. LI, Junhua. YAO, Ying. GE, Shuwang. XU, Gang. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19: **Kidney International**. 97 (5) 829-838. 2020.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247631/>. Acesso em: 30 out. 2021.

CHEN, Yu; LIU, Qianyun; GUO, Deyin. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. **Journal of Medical Virology**. V.92. N.4. P.418-423. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7167049/>. Acesso em: 16 out 2021.

DUARTE, Phelipe Magalhães. Covid-19: origem do novo coronavírus. **Brazilian Journal of Health Review**. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/9131/7740>. Acesso em: 20 out. 2021.

GHAZANFARI, Tooba. SALEHI, Mohammad Reza. NAMAKI, Saeed. ARABKHERADMAND, Jalil. ROSTAMIAN, Abdolrahman. CHENARY, Maryam Rajabnia. GHAFFARPOUR, Sara.

ARDESTANI, Sussan Kaboudanian. EDALATIFARD, Maryam. NAGHIZADEH, Mohammad Mehdi. MOHAMMADI, Saeed. MAHLOUJIRAD, Maryam. IZADI, Alireza. GHANAATI, Hossein. BEIGMOHAMMADI, Mohammad Taghi. VODJGANI, Mohammad. SHIRAZI, Bentolhoda Mohammad. MIRSHARIF, Ensie Sadat. ABDOLLAHI, Alireza. MOHAMMADI, Mostafa. KOUCHAK, Hamid Emadi. MANSHADI, Seyed Ali Dehghan. ZAMANI, Mohammad Saber. ALIABADI, Maedeh Mahmoodi. JAMALI, Davoud. KHAJAVIRAD, Nasim. MAJD, Ali Mohammad Mohseni. NASIRI, Zahra. FAGHIHZADEH, Soghra. Interpretation of Hematological, Biochemical, and Immunological Findings of COVID-19 Disease: Biomarkers Associated with Severity and Mortality. **Iranian Journal of Allergy Asthma and Immunology**. 20(1):46-66. 2021. Disponível em:

<https://ijaai.tums.ac.ir/index.php/ijaai/article/view/3054/1682>.

Acesso em: 25 out. 2021.

GROBLER, Corlia. MAPHUMULO, Siphosethu C. GROBBELAAR, L. Mireille. BREDENKAMP, Jhade C. LAUBSCHER, Gert J. LOURENS, Petrus J. STEENKAMP, Janami. KELL, Douglas B. PRETORIUS, Etheresia. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin (Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. **International Journal of Molecular Sciences**. Vol. 21. Issue 14. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/14/5168>.

Acesso em: 26 out. 2021.

HERNANDEZ-ARROYO, Cesar F. VARGHESE, Vipin. MOHAMED, Muner M. B. VELEZ, Juan Carlos Q. Urinary Sediment Microscopy in Acute Kidney Injury Associated with COVID-19. **Kidney360 Journals**. 1 (8): 819-823. 2020.

Disponível em: <https://kidney360.asnjournals.org/content/1/8/819>. Acesso em: 28 de out 2021.

HENRY, Brandon Michael. OLIVEIRA, Maria Helena Santos de. BENOIT, Stefanie. PLEBANI, Mario. LIPPI, Giuseppe. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58(7): 1021–1028. 2020. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html>. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

HORIUCHI Yuki. HAYASHI, Fumiaki. IWASAKI, Yosuke. MATSUZAKI, Akihiko. NISHIBE, Kumiko. KANIYU, Kimiko. MARUTANI, Setsuko. SAITO, Kaori. MATSUOKA, Sachiko. UCHIHASHI, Kinya. MIIDA, Takashi. AI, Tomohiko. TABE, Yoko. Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic

leukocytosis as simple prognostic markers in COVID-19. **International Journal of Laboratory Hematology (ISLH)**. 00:1–10. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley>.

com/doi/10.1111/ijlh.13696. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

HUANG, Chaolin. WANG, Yeming. LI, Xingwang. REN, Lili. ZHAO, Jianping. HU, Yi. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**. 395:497–506. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). Acesso em: 15 out. 2021.

IFTIKHAR, Sadaf. GHAS, Mamoona. SHAHID, Saman. ALI, Muhammad Rashid. HASSAN, Muhammad Umar. NUMAN, Ahsan. Clinical and biochemical indicators of disease severity and neurological findings in COVID-19: A study of King Edward Medical University (KEMU), Pakistan. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**. 34 (1): 275-281. 2021. Disponível em: <http://www.pjps.pk/wp-content/uploads/pdfs/34/1/Supplementary/9-SUP-1650.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

LI, Liu. CHEN, Changzheng. Contribution of acute-phase reaction proteins to the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). **Epidemiology and Infection**. 148. E164. Jul. 2020. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/contribution-of-acute-phase-reaction-proteins-to-the-diagnosis-and-treatment-of-2019-novel-coronavirus-disease-covid19/A3CB24D53404627D8A1B33B09966B086> Acesso em: 29 out. 2021.

LI, Qilin. DING, Xiuli. CHEN, Heng-Gui. CHEN, Fenghua. GENG, Zhi. XU, Luming. LEI, Shijun. PAN, An. WANG, Li. WANG, Zheng. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study. **EClinicalMedicine**. 23:100375. 2020. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100375. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196382/>.

Acesso em: 15 out. 2021.

LIU, Rui. MA, Qingfeng. HAN, Huan. SU, Hanwen. LIU, Fang. WU, Kailang. WANG, Wei. ZHU, Chengliang. The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019. **Clinical Chemistry Laboratory Medicine**. 58 (7): 1121-1124. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32286242/>. Acesso em: 15 out. 2021.

LIU, Yingxia. YANG, Yang. ZHANG, Cong. HUANG, Fengming. WANG, Fuxiang. YUAN, Jing. WANG, Zhaoqin. LI, Jinxiu. Li, Jianming. FENG, Cheng. Zhang, Zheng. WANG, Lifei. PENG, Ling. CHEN, Li. QIN, Yuhao. ZHAO, Dandan. TAN, Shuguang. YIN, Lu. XU, Jun. ZHOU, Congzhao. JIANG, Chengyu. LIU, Lei. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. **Science China Life Science**. DOI: 10.1007/s11427-020-1643-8. [Epub ahead of print]. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7088566/>. Acesso em: 15 out. 2021.

LÓPEZ, Luis. Edgardo. MAZZUCCO, Maria Daniela. D. Alterações de parâmetros laboratoriais em pacientes com SARS-CoV-2. **Acta Bioquímica Clínica Latino-Americana**. Vol.54. no.3. Conjunto La Plata. 2020. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo>.

php?script=sci\_arttext&pid=S0325-29572020000300006. Acesso em: 13 out. 2021

MARWAH, Mandeep. MARWAH, Sukhjinder. BLANN, Andrew. MORRISSEY, Hana. BALL, Patrick. WANDROO, Farooq A. Analysis of Laboratory blood parameter results for patients diagnosed with Covid-19, from all ethnic group populations: a single centre study. **International Journal of Laboratory Hematology**. 43: 1243-1251. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ijlh.13538>. Acesso em: 22 out 2021.

MEIJERS, Björn. HILBRANDS, Luuk B. The clinical characteristics of coronavirus-associated nephropathy. **Nephrology Dialysis Transplantation**. 35 (8): 1279-1281. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871591/>. Acesso em: 30 out. 2021.

MCGROWDER, Donovan A. MILLER, Fabian. CROSS, Melisa Anderson. ANDERSON-JACKSON, Lennox. BRYAN, Sophia. DILWORTH, Lowell. Abnormal Liver Biochemistry Tests and Acute Liver Injury in COVID-19 Patients: Current Evidence and Potential Pathogenesis. **Diseases**. 9. 50. 2021. DOI.org/10.3390/diseases9030050. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9721/9/3/50>. Acesso em: 15 out. 2021.

OLIVEIRA JÚNIOR, Ricardo Brito de. LOURENÇO, Patrick Menezes de. Alterações laboratoriais e a Covid-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**. 52(2):198-200. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/alteracoes-laboratoriais-e-covid-19/>. Acesso em: 15 out. 2021.

**ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS)**. Folha informativa sobre Covid-19. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 10 abr. 2021.

PEREIRA, Miguel Augusto Martins. BARROS, Isabella Carolina de Almeida. JACOB, Ana Luiza Veríssimo. ASSIS, Mayara Lopes. KANAAN, Salim. KANG, Hye Chung. Laboratory findings in SARS-CoV-2 infections: state of the art. **Revista da Associação Médica Brasileira**. 66 (8). 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/GL59Vbf9dcmGJcRBMpyzLWv/?lang=en>. Acesso em: 15 out. 2021.

POLONI, José Antônio Tesser. JAHNKE, Viviane Schmitt. ROTTA, Liane Nance. Acute Kidney injury in patients with COVID-19. **Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)**. 2020. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/insuficiencia-renal-aguda-em-pacientes-com-covid-19/>. Acesso em: 22 out. 2021.

THACHIL, Jecko. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**. 18(8): 1849-1852. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32588535>.

Acesso em: 29 out. 2021.

TANG, Ning. LI, Dengju. WANG, Xiong. SUN, Ziyong. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of**

**Thrombosis and Haemostasis**. Vol. 18. Issue 4. P. 844-847. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.14768>. Acesso em: 13 out 2021.

WANG, Dawei. HU, Bo. HU, Chang. ZHU, Fangfang. LIU, Xing. ZHANG, Jing. WANG, Binbin. XIANG, Hui. CHENG, Zhenshun. XIONG, Yong. ZHAO, Yan. LI, Yirong. WANG, Xinghuan. PENG, Zhiyong. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA American Medical Association**. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print]. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7042881/>. Acesso em: 15 out. 2021.

WANG, Tingyan. SMITH, David A. CAMPBELL, Cori. HARRIS, Steve. SALIH, Hizni. VÁRNAL, Kinga A. WOODS, Kerrie. NOBLE, Theresa. FREEMAN, Oliver. MOYSOVA, Zuzana. MARJOT, Thomas. WEBB, Gwilym J. DAVIES, Jim. BARNES, Eleanor. MATTHEWS, Philippa C. Longitudinal analysis of the utility of liver biochemistry as prognostic markers in hospitalized patients with Corona Virus disease 2019. **Hepatology Communications**. Volume 5. Issue 9. 2021. Pages: 1586-1604. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep4.1739>. Acesso em: 15 out. 2021.

WONG, Matthew C. CREGEEN, Sara J. Javornik. AJAMI, Nadim J. PETROSINO, Joseph F. Evidence of recombination in coronaviruses implicating pangolin origins of nCoV-2019. **BioRxiv**. 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.939207v1.full>. Acesso em: 15 out. 2021.

YE, Guangming. PAN, Zhenyu. PAN, Yunbao. DENG, Qiaoling. CHEN, Liangjun. LI, Jin. LI, Yirong. WANG, Xinghuan. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. **Journal of Infection**. 80 (5): e14 – e17. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102560/>. Acesso em: 18 de nov. de 2021.

### FERRAMENTAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DO ZIKA VÍRUS: DA SOROLOGIA A ANÁLISE MOLECULAR

**Emanuelly Souza Dias**

**Maria Nazaré Alves da Silva**

**Tatianne Cabral de Sousa**

**Jhonatta Alexandre Brito Dias**

**Suelen Cristina de Lima**

**José Guedes da Silva Júnior**

**RESUMO:** A infecção pelo Zika Vírus constitui importante problema de Saúde Pública na atualidade, visto que intercorrências como a Síndrome de Guillain-Barré e a Síndrome Congênita do Zika possuem relação com essa arbovirose. Assim, diante da possibilidade de agravamento do quadro, é fundamental o diagnóstico correto e em tempo hábil. Nessa perspectiva, este trabalho tem por objetivo avaliar os métodos de diagnóstico para o Zika Vírus. Trata-se de uma revisão sistemática integrativa, a qual foi realizada no mês de agosto de 2021, mediante levantamento na BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS, Pubmed e Scielo. Para operacionalização desta foram utilizados os seguintes descritores: “Zika” *and* “diagnóstico” *and* “especificidade” *and* “sensibilidade”. Após aplicação dos critérios de inclusão (artigos originais, disponíveis na íntegra, escritos em português e inglês publicados entre 2017-2018) e leitura dos títulos e resumos foram selecionadas seis publicações. Os dados foram descritos em quadros mostrando os resultados mais relevantes da pesquisa (título, autores, ano de publicação, revista e objetivos). A análise desses artigos permitiu avaliar a sensibilidade e a especificidade dos métodos utilizados no diagnóstico do Zika vírus. Atualmente, os exames utilizados para essa finalidade são: RT PCR, PCR em tempo real, qRT PCR, Elisa, PRNT, RVNT. Por meio das pesquisas, percebeu-se que, apesar da relevância da temática, não há muitos estudos referentes a essa questão. Logo, fica evidente a necessidade de se ampliarem as pesquisas voltadas aos métodos de diagnóstico, a fim de contribuir para a escolha dos testes que apresentem maior fidedignidade e que tenham um custo mais acessível.

**PALAVRAS-CHAVE:** Arbovirose. Zika vírus. Métodos de diagnóstico. Especificidade. Sensibilidade.

## INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKV) faz parte da família *Flaviviridae*, pertencente ao gênero flavivírus e foi descoberto em 1947 em Uganda, na África. É um vírus de RNA fita simples, sendo um vírus envelopado de sentido positivo (VEROTTI et al., 2020). O surgimento do Zika vírus nas Américas seguiu um padrão familiar de epidemias anteriores de outros vírus, em que uma nova doença é introduzida em uma população humana e então se espalha rapidamente com importantes consequências para a Saúde Pública (WHITE, 2016). No Brasil, os primeiros casos foram notificados em 29 de abril de 2015, por pesquisadores da Universidade Federal da Bahia-UFBA (VEROTTI et al., 2020).

A adaptação do ZIKV a um ciclo urbano envolvendo humanos e mosquitos vetores domésticos em áreas tropicais – onde a dengue é endêmica – sugere que a incidência de infecções por Zika vírus seja subnotificada, haja vista que não são realizados teste específicos para confirmação da doença, sendo assim tratada como dengue (MUSSO, 2016). Dessa forma, por apresentarem sintomatologias semelhantes, o diagnóstico clínico das diferentes arboviroses acaba sendo comprometido. Diante disso, observa-se a necessidade de métodos de diagnósticos laboratorial eficazes (JAVED, 2018).

Para a realização deste pode ser utilizado testes moleculares ou sorológicos. O primeiro consiste em avaliar o RNA viral, a partir da técnica de RT-PCR; enquanto o outro é investigado a partir do teste de neutralização por redução em Placas (PRNTs) (LANDRY; GEORGE, 2017; LICÍNIO; AYRES, 2018).

No que tange ao diagnóstico laboratorial, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) defende que é de fundamental importância que na interpretação dos resultados seja levado em consideração a sensibilidade e a especificidade dos métodos para diagnósticos utilizados, no qual a sensibilidade é definida como sendo a capacidade do método se apresentar positivo em uma amostragem de pacientes verdadeiramente doentes e a especificidade, por sua vez, é entendida como sendo a capacidade do método se apresentar negativo em uma amostragem de pessoas que não apresentam a doença, **assim**, essas características permitem um resultado mais fidedigno (SBPC/ML, 2016).

Diante dessa circunstância, percebe-se a seguinte problemática: levando em consideração os métodos sorológicos e moleculares para detecção do Zika vírus, qual possui maior especificidade e sensibilidade? Partindo dessa questão, este estudo tem como objetivo geral avaliar os métodos de diagnóstico para o Zika Vírus através de uma revisão sistemática. Espera-se que esta pesquisa sirva de subsídio para a escolha do método de diagnóstico que apresente resultado mais condizente.



## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Caracterização do Zika vírus

Os arbovírus, que pertencem à família dos flavivírus, são vírus transmitidos por artrópodes hematófagos. Um dos principais representantes desse grupo é o *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, que são os vetores das doenças denominadas de arbovirose (GROCHOCKI, 2016). Este é **constituído de estruturas minúsculas que formam cadeias proteicas denominada capsídeo e um envelope, o qual envolve sua fita simples de RNA;** que ao entrar em contato com o hospedeiro, invade as suas células devido a proteínas específicas que contem em seu envelope externo que interagem com os receptores das células hospedeiras. Posteriormente a essa invasão, o RNA viral é liberado no citoplasma, no qual é traduzido em polipeptídio completando assim a sua replicação viral (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Os sintomas associados à infecção pelo Zika Vírus aparecem entre o terceiro e o **décimo primeiro dia após a picada do mosquito, e** tem início com dor de cabeça leve e posteriormente com erupções na pele, febre, mal-estar, mialgia, artralgia e conjuntivite; porém, na maioria das pessoas, a infecção segue assintomática, como esta sintomatologia clínica apresenta **semelhança** com outras arboviroses, o que demanda a necessidade de métodos de diagnósticos laboratorial eficazes (JAVED, 2018). Tendo em vista que achados laboratoriais **são comuns às arboviroses, na hematologia são encontrados trombocitopenia e** leucopenia, já nos achados bioquímicos apresentam alterações nas transaminases hepáticas (LICÍNIO; AYRES, 2018).

De acordo com Plourde e Bloch (2016) alguns casos se manifestam de forma mais grave, apresentando sequelas neurológicas. As formas mais graves que a patologia apresenta são: a síndrome de Guillain Barré (uma infecção que se manifesta através do sistema imune atacando os nervos periféricos); e a Síndrome Congênita do Zika (a qual se apresenta através da má formação neurológica do feto, mas ainda se avalia as consequências e sequelas da patologia deixadas ao longo do tempo, com primórdio de indício a microcefalia, que consiste na diminuição do perímetro cefálico do neonato) (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Segundo Javed (2018) pouco conhecimento está disponível sobre sua transmissão e patogenicidade. Embora o vírus tenha sido descoberto anos atrás, sua estrutura genômica ainda não é claramente compreendida. Por essa razão, é de fundamental importância que sejam desenvolvidas pesquisas científicas direcionadas à compreensão do mecanismo desse arbovírus na espécie humana.

### Diagnóstico Laboratorial

Os métodos de diagnósticos variam de acordo com o processo de execução de cada tipo, os quais expressam diferentes **técnicas de procedimentos, que apresentam** como interferentes o tempo de incubação do vírus e a reação cruzada que podem sofrer devido

à similaridade genômica com outras espécies, induzindo a resultados falsos positivos ou falsos negativos (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Para o diagnóstico laboratorial da infecção, na fase aguda, pode ser utilizado a identificação do vírus no sangue e na urina, que utiliza a análise da reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR), ainda se identifica o RNA viral no líquido amniótico e no líquido cefalorraquiano e na sorologia a detecção do vírus é realizada a partir do 4º-5º dia do início dos sintomas, através da imunoglobulina M (IgM), que persiste no organismo por até 2 a 3 meses, semelhante a outros Flavivírus, assim não apresenta especificidade (WERNER, 2019).

**Nos métodos moleculares são utilizadas as técnicas usadas é o RT-PCR, com identificação do** genoma viral, sendo desenvolvida em duas fases, na primeira é feito cDNA e posteriormente faz a conversão em DNA fita dupla, com uma amplificação do genoma viral, no qual essa técnica foca na região codificante da proteína NS5 e NS3 e na proteína E do envelope viral do gene do flavivírus. O PCR em tempo real atua aprimorando a técnica do RT-PCR através da inclusão de uma sonda fluorescente nos métodos moleculares, também se realiza a técnica do qRT-PCR que atua fazendo uma amplificação dos ácidos nucleicos, ambas se mostram técnicas bem eficazes sendo realizadas na fase aguda da infecção (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Os métodos sorológicos se apresentam como alternativa de diagnóstico no período não viral, em virtude da permanência dos anticorpos por várias semanas, no qual é realizado a técnica de captura de IgM por Elisa. Porém, pode apresentar reação cruzada com outras arboviroses. Tal fato ocorre em decorrência da homologia estrutural entre suas proteínas de superfície (SILVA; SPALDING, 2018). A produção dos anticorpos neutralizantes surge ao mesmo tempo que o IgM, em que é detectado por teste de neutralização por redução em Placas (PRNTs), contudo esses anticorpos podem persistir por anos (LANDRY; GEORGE, 2017). A partir da obtenção da amostra são realizadas diluições seriadas em conjunto a uma suspensão do vírus, por fim utiliza essa suspensão para um cultivo de células que dura sete dias de incubação, após esse período é feita a contagem das colônias (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Shan et al. (2017), descrevem um método sorológico que utiliza a luciferase, para marcar o Zika vírus e a dengue, com fundamentos do PRNT tradicional, quantificando os anticorpos neutralizantes em um menor espaço de tempo. Trata-se da neutralização de vírus repórter (RVNT), o qual utiliza placas que possuem 96 poços, em virtude do seu alto rendimento e dos resultados em tempo hábil, ele pode ser usado para triagem ou teste confirmatórios.

O método de sorologia demanda uma triagem para os anticorpos com progressão de um outro teste para confirmação. Assim, tem início com a pesquisa das imunoglobulinas M, através de ensaio imunoenzimático por captura, associada aos aspectos clínicos do paciente e aos dados epidemiológicos. Posteriormente, realiza-se o PRNT para mensuração

dos títulos dos anticorpos neutralizantes (SHAN et al., 2017).

A proteína NS1 atua na indução do sistema imunológico, a qual se faz presente no sangue desde o início da infecção permanecendo até o processo de soroconversão das imunoglobulinas IgM em IgG, mas a mesma apresenta regiões idênticas para os flavivírus, o que gera reações cruzadas e uma falta de especificidade nos testes que a utilizam para o diagnóstico do Zika vírus; alguns testes empregam os antígenos da NS1 para a detecção do vírus através da NS1 recombinante o que os tornam mais sensíveis sem apresentarem reações cruzadas. Pelo fato da infecção se apresentar de forma assintomática ou com uma incidência virêmica baixa, a identificação dos anticorpos IgG tem grande relevância para as gestantes devido as consequências deixadas pela patologia, no qual se faz necessário um diagnóstico preciso e com tempo de execução hábil, garantindo um tratamento adequado ao paciente impedindo a disseminação e ainda retardando as consequências (LICÍNIO; AYRES, 2018).

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo que foi realizado a partir de uma revisão sistemática da literatura. Este, de acordo com Ercole, Melo e Alcoforado (2014), é um método que realiza uma síntese rigorosa que avalia quanto ao diagnóstico e prognóstico de um problema de saúde, mas frequentemente envolve a eficácia de uma intervenção para a solução desse problema. Ainda de acordo com as autoras, os estudos incluídos nessas revisões têm o delineamento de pesquisa experimental e são considerados trabalhos originais, por possuírem rigor metodológico.

De acordo com Galvão e Pereira (2014), a revisão sistemática segue oito passos: 1) elaboração da pergunta de pesquisa; 2) busca na literatura; 3) seleção dos artigos; 4) extração dos dados; 5) avaliação da qualidade metodológica; 6) síntese dos dados; 7) avaliação da qualidade das evidências; e 8) redação e publicação dos resultados.

Para operacionalização desta pesquisa foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: a) artigos na íntegra disponíveis na versão on-line nas bases de dados; b) artigos originais; c) escritos em língua portuguesa; e d) publicados no período de 2017 a 2018. Para a identificação dos artigos foi realizada uma busca nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Pubmed e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), obedecendo aos critérios de inclusão mencionados.

Desta forma, a pesquisa foi dividida em duas etapas: caracterização da pesquisa e análise dos resultados. Na primeira etapa foi realizada uma descrição dos artigos utilizados na pesquisa, a qual fornece os principais dados. Esta etapa compreende a apresentação dos estudos que resultaram da investigação. Para a operacionalização desta foram usados como descritores “Zika” *and* “diagnóstico” *and* “especificidade” *and* “sensibilidade”. De

início foram identificados 151 artigos referentes à temática. Após aplicação dos critérios de inclusão e leitura dos títulos e resumos, a amostra resultou em seis pesquisas. Na etapa seguinte foram realizadas a análise dos resultados, onde foram identificados os testes usados para o diagnóstico do Zika vírus e dos interferentes que podem apresentar.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise bibliométrica possibilitou conhecer acerca dos métodos que são utilizados para o diagnóstico do Zika vírus quanto a sua especificidade e sensibilidade na obtenção de resultados em um menor tempo.

O Quadro 1 expõe a descrição dos estudos envolvidos na revisão sistemática destacando: a) autores dos artigos; b) título dos artigos; c) periódico em que foram publicados; d) ano de publicação; e e) objetivos.

**Quadro 1:** Descrição dos estudos envolvidos na pesquisa

AUTOR	ANO	ARTIGO	PERIÓDICO	OBJETIVOS
SHAN, C. et al.	2017	Avaliação de um novo teste de neutralização do vírus repórter para diagnóstico sorológico de infecção pelo vírus Zika e Dengue	<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	Observar a utilidade dos ensaios por neutralização de redução de placa e ensaios imunoenzimáticos.
JORDAN, J. L. M.	2017	Diagnóstico de infecções pelo vírus Zika: desafios e oportunidades	<i>The Journal of Infectious Diseases</i>	Apresentar a necessidade específica da reação em cadeia da polimerase e disponibilidade de equipamentos e custeio para a realização.
MORAES, F.M; ESPOSITO, D.L.A; SMALL, T.M; FONSECA, B.A.L da.	2018	Em busca dos melhores RT-PCRs em tempo real para detectar infecções pelo Zika vírus: a importância de comparar vários protocolos.	Revista Brasileira de Pesquisa Médicas e Biológicas.	Avaliar a sensibilidade e especificidade de protocolos usados em RT-PCRs em tempo real, baseada em sondas utilizadas para detectar o genoma viral.

LICÍNIO, C. O. L. ; AYRES, F. M.	2018	Aspectos relevantes sobre o diagnóstico do Zika vírus	Enciclopédia Biosfera	Comparar os exames de ensaios sorológicos, RT-PCR, PCR em tempo real e PRTN com suas respectivas vantagens e desvantagens.
SILVA, A. L. P. ; SPALDING, S. M.	2018	Vírus Zika – Epidemiologia e diagnóstico laboratorial	Revista Médica de Minas Gerais	Identificar entre os testes a precisão e especificidade baseando-se nos dados apresentados particular a cada exame.
COLOMBO, T. E. et al.	2018	Detecção de Zika: comparação de metodologias	Revista Brasileira de Microbiologia	Comparar a sensibilidade e especificidade de três diferentes ensaios de detecção do vírus Zika

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021

Mediante análise do Quadro 1, percebe-se que não há um quantitativo significativo de produção de estudos voltados à avaliação da especificidade e sensibilidade dos métodos de diagnósticos do Zika Vírus, apesar de terem sido publicados logo após o surto epidêmico. Tal fato evidencia a necessidade de se ampliarem as pesquisas acerca da temática, de modo a fornecer subsídios para uma melhor precisão diagnóstica.

Acerca do diagnóstico do Zika vírus, todos os estudos utilizados nesta pesquisa mencionaram os métodos sorológicos e moleculares como possibilidade de diagnóstico e destacaram a importância do diagnóstico precoce. Essa constatação demonstra a preocupação dos pesquisadores em avaliar as várias possibilidades de rastreamento, de modo a garantir maior precisão.

Segundo Shan et al. (2017), o diagnóstico para o Zika vírus apresenta dois métodos: o molecular e o sorológico. Em relação ao molecular os autores colocam que o RT-PCR apresenta uma maior especificidade e sensibilidade, mas necessita de um período exato de incubação do vírus para que seja diagnosticado, já os testes sorológicos apresentam reações cruzadas, por isso se faz necessário aprimoramento das técnicas e procedimentos para o diagnóstico, já que os mesmos apresentam uma vantagem de serem utilizados para a detecção em um longo período do aparecimento do primeiro sintoma ou em pacientes assintomáticos devido apresentarem um tempo maior de permanência no organismo.

O PRNT apresenta visibilidade porque utiliza a neutralização dos anticorpos para o diagnóstico com a desvantagem de demandar um tempo maior para liberar o resultado. Surgiu uma nova técnica que utiliza o RVNT no qual aprimora o PRNT fazendo uma triagem

do soro dos suspeitos e para os que apresentarem uma positividade para infecção é feito o diagnóstico de confirmação com o RVNT em um período de 4 dias (SHAN et al; 2017).

De acordo com Licínio e Ayres (2018), a importância de um diagnóstico específico e com um tempo hábil para o resultado da infecção causada pelo Zika Vírus pode minimizar suas prováveis complicações e sequelas. Para tanto, é fundamental que se utilizem métodos com menor risco de infecção cruzada, de modo a garantir que o resultado apresentado pela amostra esteja condizente com a realidade.

Os métodos moleculares representados pelo PCR e RT-PCR apresentam uma técnica de execução em duas etapas as quais consistem na transcrição do RNA através do cDNA e posterior conversão do DNA em fita dupla, para o aprimoramento dessa técnica foi utilizado uma sonda fluorescente com uma amplificação dos ácidos nucleicos através do qRT-PCR, contudo os mesmos se mostram específicos para o diagnóstico do Zika vírus. Já os métodos sorológicos apresentam uma vantagem além dos moleculares, pois são utilizados na fase aguda da viremia (IgM), como também na convalescência através do (IgG), tornando-se uma etapa de alta confiança para o diagnóstico (LICÍNIO; AYRES, 2018).

Ainda de acordo com os autores um dos problemas dos testes sorológicos são altas reações cruzadas que os mesmos apresentam. Mas, ao contrário dos outros testes o PRNT, neutralização de anticorpos, demonstra especificidade e sensibilidade para o diagnóstico sorológico da zika classificada como padrão-ouro, porém devido ao seu alto custo e tempo para execução é uma técnica restrita (LICINIO. AYRES, 2018).

Silva e Spalding (2018) corroboram Shan et al. (2018), desenvolvendo o mesmo conceito acerca do diagnóstico para a infecção causada pelo vírus da zika ressaltando apenas a importância do teste sorológico ELISA através da captura da IgM, descrevendo um meio que venha a diminuir a reação cruzada que o teste pode apresentar, aumentando, assim, a sua especificidade diante do diagnóstico laboratorial, no qual são utilizados a inclusão de proteínas virais não- estruturais (NS), sendo essas a NS1, NS3 e NS5. O método ELISA vem sendo utilizado como triagem no que agiliza em tempo para a confirmação através do teste de neutralização por redução em placas (PRNT).

Colombo et al. (2018), descrevem o potencial dos testes moleculares para a detecção do vírus da zika diante de suas cepas sequenciadas: a Africana e a Asiática. Contudo, ressalta a presença de sua instabilidade mediante a heterogeneidade entre cepas e o curto período de viremia, o que prejudica a precisão dos resultados. Desta forma, destaca-se o aperfeiçoamento dos kits para melhoramento do diagnóstico, no qual correlaciona a gravidade da patologia com a resposta do sistema imunológico produzido pelo organismo ao combater a infecção viral. Essa gravidade patológica está associada com as formas mais graves da infecção que necessita de um diagnóstico específico, a fim de garantir um tratamento mais eficaz.

Moraes et al. (2018), expõem a fragilidade frente aos testes sorológicos em virtude de sua reatividade cruzada em regiões de circulação dos *flavivírus*, principalmente em

paciente cuja infecção pelo Zika seja secundária, como também os obstáculos enfrentados pelo PRNT, mesmo tendo sido considerado o padrão ouro, mediante o tempo necessário para desenvolvimento da técnica e a mão de obra qualificada. Assim, ressalta a necessidade dos testes moleculares serem desenvolvidos de acordo com o tipo do genoma viral em circulação de cada região, potencializando a qualidade dos resultados dos testes.

Pergolizzi Júnior et al. (2021) corroboram Jordan (2017), ao expor a baixa sensibilidade dos testes moleculares, em especial nas amostras com sangue, devido seu curto período de viremia e a fragilidade do seu RNA. Porém, nas amostras de urina o material genético permanece por mais tempo, possibilitando uma melhor identificação nesse método. O surgimento dos anticorpos, IgM e neutralizantes, acontece após a primeira semana de sintomas, assim, os testes sorológicos se mostram com bom desempenho na fase aguda.

A partir da análise percebeu-se que todos os testes laboratoriais utilizados no diagnóstico do Zika Vírus possuem vantagens e desvantagens relacionados à agilidade no resultado, aos custos, à precisão, às chances de erro e ao período adequado de realização. No Quadro 2 estão elencadas essas características.

**Tabela 1:** Apresentação das vantagens e desvantagens de cada método laboratorial utilizado no diagnóstico do Zika Vírus.

<b>METODOLOGIA</b>	<b>VANTAGENS</b>	<b>DESvantagens</b>
Sorológicos	Fácil desempenho Baixo custo Alta sensibilidade Baixo tempo de execução	Reações cruzadas Falsos positivos Baixa especificidade
RT- PCR	Alta especificidade Precisão	Falso negativo Alto custo Restrito início dos sintomas
PCR em tempo real	Alta especificidade Rapidez no resultado Diminuição falso-negativo Precisão	Alto custo Restrito início dos sintomas
PRNT	Alta sensibilidade Alta especificidade	Alto custo Longo período execução Pessoal especializados
RVNT	Alta sensibilidade Alta especificidade Menor tempo execução	Alto custo Pessoal especializados

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2021

As informações presentes na tabela 1 mostram que a maioria dos testes utilizados apresentam resposta rápida, o que possibilita uma intervenção precoce. Outro achado se refere ao fato de que parte dos testes não apresentam simultaneamente sensibilidade e especificidade, o que pode resultar em erro de diagnóstico; os que apresentam essa dupla característica tem como contraposição a questão do custo e a necessidade de maior habilidade de execução.

Assim, fica evidente que é de fundamental importância que se ampliem os estudos direcionados a elaboração de testes de baixo custo, que apresentem alta sensibilidade e especificidade e que possam ser realizados em uma faixa temporal maior, de modo a realizar um rastreamento efetivo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise literária, observou-se que cada método possui técnica de execução específica, com períodos distintos para coleta da amostra. Os testes moleculares apresentam especificidade, porém necessitam de uma alta viremia para ser identificado o material genético do vírus e sua sensibilidade pode ser melhorada de acordo com o tipo da amostra a ser analisado. Esses são indicados no início dos sintomas. Dessa forma, só poderão ser utilizados nos casos sintomáticos.

Os testes sorológicos, por conseguinte, possuem o entrave das reações cruzadas, apresentando uma baixa especificidade, embora possuam um período maior para detecção, um baixo custo e fácil desempenho. A técnica do PRNT mesmo sendo o padrão ouro e passando por aperfeiçoamento da técnica ainda é um teste com alto custo que exige mão de obra qualificada.

Ainda há necessidade de novos algoritmos que possam detectar arbovírus na suspeita de Zika, Chikungunya e Dengue, uma vez que alguns casos não expressam sintomas. A importância do rastreamento também aborda em especial gestantes quanto a malformação do perímetro cefálico do feto e casos de encefalite e síndromes neurológicas em adultos. Incidências elevadas na circulação das arboviroses e suas consequências carece de novas pesquisas acerca de proteínas distintas que identifique cada vírus em sua característica aumentando a especificidade dos testes como também baixo custo e fácil execução.

## REFERÊNCIAS

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S. de; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão Integrativa versus Revisão Sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.18, n.1, 2014. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/904>>. Acesso em: 25 de abr. 2021.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisão sistemática da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.23, Mar. 2014. Disponível em:



<[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167949742014000100018](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167949742014000100018)>. Acesso em: 25 de abr. 2021.

GROCHOCKI, T. de M. **Principais métodos de detecção de viroses transmitidas por Aedes no Brasil**. 2016. 31 f. TCC (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde Brasília, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11059/1/21366135.pdf>>. Acesso em: 10 de mar. 2021.

JAVED, F. et al. Vírus Zika: o que precisamos saber? **Jornal de Microbiologia Básica**, v. 58, p. 3-16, jan. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jobm.201700398>>. Acesso em: 04 abr. 2021.

JORDAN, J. L. M. Diagnóstico de infecções pelo vírus Zika: desafios e oportunidades. **Journal Infectious Diseases**, sup. 10, p. 951-956, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29267922/>>. Acesso em: 20/04/2021.

LANDRY, M. L.; GEORGE, K. S. Diagnóstico laboratorial de infecção pelo vírus Zika. *Arch Pathol Lab Med*, v. 141, n. 1, p. 60-67, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27763787/>>. Acesso em: 20 abr. 2021.

LICÍNIO, C. O. L.; AYRES, F. M. Aspectos relevantes sobre o diagnóstico do zika vírus. **Enciclopédia Biosfera – Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 15, n. 28, p.1163 -1177, 2018. Disponível em: < <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2018B/SAU/aspectos%20relevantes.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2021.

MORAES, F.M et. al. Em busca dos melhores RT-PCRs em tempo real para detectar infecções pelo zika vírus: a importância de comparar vários protocolos. **Revista Brasileira de Pesquisa médicas e Biológicas**, v. 51, n. 6, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-431X20187221>> Acesso em: 02 set 2021.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Vírus Zika. **National Center for Biotechnology Information**, v. 29, n. 3, p. 487-524, jul. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27029595/>>. Acesso em: 05 mar. 2021.

PERGOLIZZI JÚNIOR, J. et. al. O vírus da Zika: se escondendo por trás da pandemia Covid-19? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v.46. 2ª ed, p. 267-276. Abr. 2021. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpt.13310>> Acesso em: 05 set. 2021

PLOURDE, A. R.; BLOCH, E. M. Uma Revisão de Literatura sobre o Zika vírus. **Emerg Infect Dis**, v. 22, n. 7, p. 1185-89, jul. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27070380/>>. Acesso em: 10 de abr. 2021.

SILVA, A. L. P.; SPALDING, S. M. Vírus Zika – Epidemiologia e Diagnóstico Laboratorial. **Revista Medicina Minas Gerias**, v. 28 e-1933, 2018. Disponível em: <

<http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20180074>>. Acesso em: 19 mar. 2021.

SHAN, C. et. al. Avaliação de um novo teste de neutralização do vírus repórter para diagnóstico sorológico de infecção pelo vírus zika e dengue. **ASM Journals /Journal of Clinical Microbiology**, v. 55, n.10. 25 set. 2017. Disponível em:

<[https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JCM.0097517?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.882003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/JCM.0097517?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.882003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)>. Acesso em: 10 de jul. 2021.

SBPC/ML esclarece sobre teste laboratorial do Zika vírus. **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2016. Disponível em: <[Http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/04/labornews\\_fev2016.pdf](Http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/04/labornews_fev2016.pdf)>. Acesso em: 19 mar. 2021.

VEROTTI, M. P. et al. Avaliação da acurácia de testes diagnósticos sorológicos para o vírus Zika: uma síntese de evidências. **Com. Ciência Saúde**, v. 31, n. 1, p. 115-123, 2020. Disponível em: < [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/44094/2/ve\\_Mariana\\_Verotti\\_etal.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/44094/2/ve_Mariana_Verotti_etal.pdf)>. Acesso em: 20 abr. 2021.

WERNER, Heron. Infecção pelo vírus zika. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 52, n. 6, p. 9-10, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/rb/a/HRYH8pSWpgy5St3BFC5czbw/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 abr. 2021.

WHITE, Martyn K at. al. Zika vírus: um agente neuropatológico emergente. **National Center for Biotechnology Information**, v. 80, n. 4, p. 479-489, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27464346/>>. Acesso em: 04 mar. 2021.

### ESTUDO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO DE EXTRATO AQUOSO DA ENTRECASCA DE *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira vermelha)

#### **Annelise Trindade Moreira**

Graduanda em Biomedicina, pela UNINASSAU-CG.

#### **Jônathas Davi Fernandes Lopes Gomes**

Graduando em Biomedicina, pela UNINASSAU-CG.

#### **Natália Monteiro Barbosa**

Graduanda em Biomedicina, pela UNINASSAU-CG.

#### **Jhonatta Alexandre Brito Dias**

Professor Doutor do curso de Biomedicina da UNINASSAU-CG.

#### **José Guedes da Silva Junior**

Professor Doutor do curso de Biomedicina da UNINASSAU-CG.

**RESUMO:** Muitas plantas vêm sendo utilizadas em práticas medicinais como agentes terapêuticos. Essas plantas podem trazer benefícios aos seus usuários, entretanto, sabe-se também que podem causar diversos problemas dependendo de vários fatores, a exemplo do próprio organismo com a qual essa está interagindo e até mesmo sua quantidade. A espécie *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira-vermelha) tem sido estudada por suas características terapêuticas, entretanto os produtos advindos da espécie devem apresentar eficácia e segurança. Portanto, objetivou-se analisar o potencial de atividade antiglicante e hemolítica do extrato aquoso da entrecasca da espécie *S. terebinthifolia*, nos eritrócitos dos quatro tipos sanguíneos. Para realização da pesquisa foi preparado um extrato a partir da entrecasca com água destilada a uma temperatura ambiente e mantido em agitação por 24 horas. Em seguida, foram realizados a determinação da atividade antiglicante utilizando sete concentrações (3, 125; 6, 25; 12, 5; 25; 50; 100 e 200 µg/ml) e a atividade hemolítica com três concentrações (100, 200 e 400 µg/ml). Os resultados obtidos na investigação hemolítica apresentaram uma porcentagem inferior a 25%, significando que o extrato não induziu um grau significativo de hemólise, possibilitando assim o seu uso como fonte de droga fitoterápica, pois não causaria danos estruturais nos eritrócitos. Na atividade antiglicante o extrato se mostrou eficaz quanto a inibição da glicação das proteínas mesmo em baixas concentrações. Assim o uso do extrato da *S. terebinthifolia* não causa hemólise e consegue inibir o processo de glicação das proteínas diminuindo os efeitos da hiperglicemia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade antiglicante. Atividade hemolítica. Eritrócitos sanguíneos.

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades é uma prática antiga que vem se expandindo por todo o mundo (MOTA, 2014). No Brasil também podemos perceber um crescimento no uso das plantas medicinais por parte da população, isso se dá devido aos avanços tidos na área científica que permitem o desenvolvimento de fitoterápicos seguros e eficazes, como também devido à crescente busca por terapias menos agressivas (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012). Estima-se que 250.000 espécies de plantas medicinais já são formalmente descritas no mundo (BAPTISTA-MARIA; MARIA, 2008). Enquanto que no Brasil, esse número é de 55 mil espécies conhecidas (CARVALHO; COSTA; CARNELOSSI, 2010), o que confere um grande potencial de novos medicamentos.

Como consequência da grande utilização das plantas medicinais, diversos produtos passaram a ser produzidos à base de extrato vegetal e disponibilizados para população em farmácias, supermercados e casas de produtos naturais, entretanto, em sua grande maioria não possuem garantia ao que diz respeito à eficácia, segurança e qualidade dos produtos (MOTA, 2014). A segurança e a eficácia dos produtos advindos dos extratos naturais das plantas dependem de diversos fatores, sendo fundamental focar atenção nas plantas e seus produtos derivados que são comercializados e utilizados pela população (CARVALHO; COSTA; CARNELOSSI, 2010). A sua segurança é dada pelos ensaios que demonstram ausência de efeitos tóxicos e a eficácia é comprovada por meio de ensaios farmacológicos pré-clínicos e clínicos, dos efeitos biológicos recomendados para os recursos terapêuticos (MELO et al. 2007).

Apesar de serem ricas em produtos naturais biologicamente bioativos de grande diversidade química e de substâncias com propriedades farmacológicas, poucas são as espécies vegetais estudadas (GONÇALVES, 2011). Dentre as substâncias químicas produzidas pelas plantas, incluem-se os alcalóides, taninos, flavonóides e outros, em diferentes proporções variando de acordo com as características edafoclimáticas e suas propriedades genéticas (MOTA, 2014). E dentre as propriedades farmacológicas, pode-se destacar seus usos como antitérmico, analgésico, depurativo e no tratamento de doenças do sistema urogenital, entre outros. Quanto às partes mais utilizadas das plantas que apresentam propriedades medicinais, destacam-se: a casca, as folhas e os frutos (CARVALHO et al., 2013).

Apesar da grande diversidade de plantas com propriedades medicinais, iremos destacar a espécie vegetal *Schinus terebinthifolia* Raddi (Aroeira-vermelha), encontrada no Brasil, Paraguai e Argentina (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, PRADO, 2005). A espécie é muito explorada para diversos fins, incluindo extração de frutos para fonte de renda (CESÁRIO; GAGLIANONE, 2007), uso ornamental e de paisagismo em ruas e avenidas (MONTANARI, 2010) além de ser amplamente utilizada para fins medicinais, sendo avaliada

por suas ações farmacológicas (MENEZES FILHO, 2020), entre outros.

Observando a importância das plantas medicinais e seus valores naturais, muitos estudos estão sendo feitos para se conhecer cada vez mais a eficácia das propriedades medicinais que essas plantas podem ter nos diferentes organismos. Diante disso, tem-se como objetivo analisar o espectro da atividade antiglicante e da atividade hemolítica da aroeira vermelha - *Schinus terebinthifolia* Raddi, a fim de demonstrar se este extrato apresenta segurança de uso em todos os tipos sanguíneos (A, B, AB e O).

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Características gerais *Schinus terebinthifolia* Raddi

Pertencente à família botânica Anacardiaceae, a *Schinus terebinthifolia* Raddi é uma espécie vegetal nativa da América do Sul, encontrada predominantemente no Brasil, Paraguai e Argentina (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, PRADO, 2005). O gênero *Schinus* apresenta cerca de 37 espécies, sendo a *S. terebinthifolia* uma das espécies de maior frequência no Brasil, juntamente com a *S. molle* (MENEZES FILHO, 2020).

Conhecida popularmente como aroeira, aroeira vermelha, pimenta-rosa, aroeirinha, aroeira-mansa, aroeira-da-praia, araguairaba, corneiba, fruto-de-sabiá, entre outros (SILVA, 2017), a *S. terebinthifolia* é uma espécie arbórea com altura entre 5 a 10 metros, tronco entre 30 a 60 cm de diâmetro e revestido por uma casca grossa, apresentando folhas compostas imparipinadas, fortemente aromáticas, e com madeira moderadamente pesada, bastante resistente e de grande durabilidade, além de ser uma espécie de ampla dispersão, ocorrendo desde a restinga até as florestas pluviais e semidecíduas de altitude (LORENZI, 2002).

A aroeira-vermelha tem sido estudada acerca de suas propriedades terapêuticas, por possuir compostos bioativos com destaque para as atividades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatório, cicatrizante e larvicidas (SANTOS et al., 2019; MAIA et al., 2021), o que proporciona a espécie ser extensivamente utilizada em tratamento de afecções do aparelho respiratório, digestivo e ginecológico (COUTINHO et al., 2006).

### Composição química da casca de *Schinus terebinthifolia* Raddi

A espécie *Schinus terebinthifolia* Raddi é amplamente empregada na fitoterapia, e suas indicações no uso popular são diversificadas, sendo elas como adstringente, antimicrobiano, cicatrizante e anti-inflamatório, dando destaque a utilização das folhas e cascas do caule (MAIA et al., 2021). As cascas contêm elevadas concentrações de taninos e óleos essenciais, as quais apresentam as principais atividades terapêuticas dessa planta (AZEVEDO et al., 2015). Lima e colaboradores (2015) apontam que os taninos são os compostos majoritários no gênero *Schinus*.

Vários compostos já foram isolados da casca da *S. terebhintifolia* como bauerenona,  $\alpha$ -amirina,  $\alpha$ -amirenona (CAMPELO; MARSAIOLI, 1975), ácido gálico (CARVALHO et al., 2009), tetrahidromentoflavona, amentoflavona (SKOPP; SCHWENKER, 1986), apegenina, ácido elágico, naringina (DEGASPARI et al., 2005), ácido masticadienoico, ácido ursólico, cardanol (LLOYD et al., 1977), tetrahidrorobustaflavona, robusflavona (KASSEM et al., 2004).

As plantas que apresentam cascas escuras possuem grande quantidade de compostos fenólicos, principalmente antocianinas e flavonóides, que apresentam grande capacidade de reagir com os radicais livres, eliminando-os e também reduzem a glicação não enzimática, o que contribui para a descoberta de compostos bioativos com efeitos terapêuticos no tratamento complementar da Diabetes e doenças cardiovasculares (FORTES et al., 2006; SANTOS et al., 2010; FRANCO, 2018).

### Atividade Antiglicante

Algumas plantas possuem compostos antioxidantes que são capazes de atuar contra o estresse oxidativo, a glicação proteica, além de inibirem a catálise de enzimas digestivas, ações essas que podem contribuir para a redução da hiperglicemia (FRANCO, 2018). Melo e colaboradores (2015) apontam que o uso das plantas medicinais pode oferecer benefícios para indivíduos portadores de transtornos associados ao acúmulo de Produtos de Glicação Avançada (AGE - do inglês *Advanced Glycation End-products*), uma vez que algumas plantas atuam sobre a inibição da glicação devido à combinação de propriedades antiglicantes e antioxidantes.

O diabetes mellitus é uma das comorbidades mais comuns e cada vez mais epidêmicas. Tem sido de grande preocupação para as autoridades de saúde pública por apresentar uma evolução crônica. Além do impacto negativo nas pessoas com diabetes, existe também o impacto financeiro no sistema de saúde, ocasionando transtornos econômicos e sociais (AMALAN et al., 2016). Essa doença caracteriza-se como a deficiência absoluta ou relativa do hormônio insulina que afeta diretamente o metabolismo dos carboidratos, mas também nas rotas metabólicas que envolvem os lipídios, proteínas, vitaminas e até minerais, apresentando alta morbimortalidade para seus pacientes (LUCENA, 2017).

De acordo com a *International Diabetes Federation*, a incidência desse distúrbio metabólico tem aumentado e espera-se que até o ano de 2035 haja cerca de 591 milhões de pessoas com diabetes mellitus (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). Fatores como obesidade, tabagismo, alcoolismo e sedentarismo contribuem para o crescimento epidemiológico do diabetes, condições cada vez mais presente na sociedade moderna, principalmente em países em desenvolvimento e já desenvolvidos (BERTOGLIA et al., 2017)

O diabetes causa uma alteração no metabolismo dos carboidratos e de outras macromoléculas e seus produtos de excreção. Além da alteração do metabolismo da glicose, a fisiopatologia do diabetes pode evoluir para outras complicações secundárias, principalmente quando há degeneração microvascular, devido ao estado constante de hiperglicemia (BOER et al., 2012).

Diversas plantas medicinais têm sido base para novos agentes hipoglicemiantes graças a seus compostos químicos reduzirem os níveis glicêmicos, tendo assim grande emprego no tratamento da Diabetes Mellitus (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA; 2021). As terapias hipoglicemiantes utilizadas atualmente apresentam algumas deficiências e alguns efeitos colaterais relacionados, por isso, cresceu a busca por novos compostos que possam ter ação hipoglicemiante e que possam atuar no tratamento do diabetes quanto a bioprospecção de compostos extraídos de plantas (BORGES; CONCEIÇÃO; SILVEIRA, 2014). Porém, os compostos químicos dessas plantas podem causar efeitos tóxicos, por isso devem ser usados com cautela e com orientação profissional, quanto às melhores formas de uso terapêutico (ZENI; PARISOTTO; MATTOS; HELENA, 2017).

### Atividade Hemolítica

Das células circulantes do sangue as mais abundantes são os eritrócitos, que fazem parte da linhagem mielóide do sistema hematopoiético, possuem como principal função transportar oxigênio no organismo, são anucleadas e com disco bicôncavo (MARIEB; HOEHN, 2009; HOFFBRAND; MOSS, 2018). Essas células encontram-se viáveis na circulação periférica por um período de 120 dias (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

A maleabilidade ou deformabilidade é a característica que permite aos eritrócitos a sua passagem pelos capilares sanguíneos, após a perda dessa característica fisiológica estas células maduras são retiradas da circulação e passarão pelo processo de hemocaterese, no baço, que é a destruição de eritrócitos por células fagocíticas (STEPHENS et al., 2013).

Para se ter informações sobre efeitos das substâncias frente às membranas celulares, têm-se utilizados os eritrócitos como modelo para avaliação do efeito protetor e citotóxico de alguma substância (GONÇALVES, 2011). Os eritrócitos são bastante usados, por serem células de fácil acesso e disponibilidade. A ocorrência de hemólise ou não após contato com o produto teste, poderá ser diretamente relacionada a citotoxicidade e utilizada como primeiro passo para triagem toxicológica *in vitro* (SCHIAR et al., 2007).

A hemólise consiste na destruição dos eritrócitos, compreendendo um processo de ruptura da membrana celular que pode ser causada por fatores internos e externos, *in vivo* ou *in vitro* (GALHARDAS, 2014). A hemoglobina é o principal constituinte dos eritrócitos, e sua liberação no plasma é considerada um dos indicadores mais utilizados na avaliação de atividade hemolítica (GARCIA, 2014). As moléculas de hemoglobina livres no plasma geram efeitos deletérios no sistema renal (nefrotoxicidade) e cardiovascular (efeito vasomotor);

esses processos podem levar a uma parada cardíaca e morte, devido a elevação e íons potássio (K<sup>+</sup>) no meio extracelular causados pelo processo hemolítico (CARVALHO et al., 2007).

Os eritrócitos humanos são divididos em quatro grupos sanguíneos que são chamados de sistema ABO, sendo eles, A, B, AB, e O. Os diferentes tipos sanguíneos possuem composição química similar entre si e o que os diferencia é a presença de proteínas: Aglutinogênio A e Aglutinogênio B, sendo o fator para classificação dos grupos sanguíneos (GARCIA, 2014).

O grupo sanguíneo é determinado por apresentar antígenos, por exemplo, o grupo sanguíneo A apresenta o antígeno-A, o grupo sanguíneo B apresenta o antígeno-B, e o grupo sanguíneo AB apresenta os antígenos A e B. Já o grupo sanguíneo O não possui nenhum dos antígenos, porém, possui os anticorpos anti-A e anti-B (CAVALCANTE, 2017).

## MATERIAL E MÉTODOS

As cascas da espécie vegetal *Schinus terebinthifolia* Raddi, foram coletadas na zona rural do município de Queimadas - PB (S 7°27'16.4" / W 35°49'33.9"), em outubro de 2021 (Figura 1). O material vegetal foi processado na cidade de Campina Grande - PB no Laboratório de Biomedicina da Faculdade Maurício de Nassau para posteriores análises.

**Figura 1.** Imagem da espécie vegetal *Schinus terebinthifolia* Raddi, coletada no município de Queimadas - Paraíba.



Fonte: Os autores (2021).



### Obtenção do Extrato Vegetal

O extrato vegetal foi preparado com a entrecasca do caule da planta, onde foi triturado e logo após filtrado, tendo como solvente água destilada à temperatura ambiente, que foi submetida a agitação durante o período de 24 horas.

### Determinação da Atividade Antiglicante

Para mensuração da atividade antiglicante, os procedimentos realizados em laboratório seguiram os modelos de Wu e Yen, (2005) e Beaulieu et al. (2010). Foram preparados meios de incubação contendo Albumina de soro bovino (BSA, 10 mg/ml), 0,02% (p/v) de azida de sódio, glicose (25 mM), frutose (25 mM) com o composto teste, extrato aquoso da *S. terebinthifolia* em solução tampão de fosfato de sódio monobásico monoidratado (50 mM, pH 7,4) (Figura 2). Foram analisadas sete concentrações do extrato vegetal (3,125; 6,25; 12,5; 25; 50; 100; 200 µg/mL) para adeterminação do IC<sub>50</sub>, utilizando como base as concentrações utilizadas na atividade antioxidante. Um controle negativo contendo Albumina de soro bovino (BSA, 10 mg/ml), glicose (25 mM), frutose (25 mM) e veículo (50 mM tampão fosfato) foi também preparado uma vez que o BSA é autofluorescente.

**Figura 2.** Preparação das soluções para o teste de atividade antiglicante.



**Fonte:** Os autores (2021).

Seguindo Shantanu e colaboradores (2010), as amostras foram incubadas a 37°C sob abrigo de luz e agitadas periodicamente por um período de 3 dias. A leitura das amostras foi realizada em espectrofotômetro de fluorescência com um comprimento de onda de excitação de 350 nm e um comprimento de onda de emissão de 450 nm. As fluorescências resultantes dos ensaios realizados com o extrato e o controle negativo tiveram seus cognatos brancos subtraídos para a correção da fluorescência da linha de base. A porcentagem de inibição

da formação de AGE foi calculada através da seguinte fórmula:

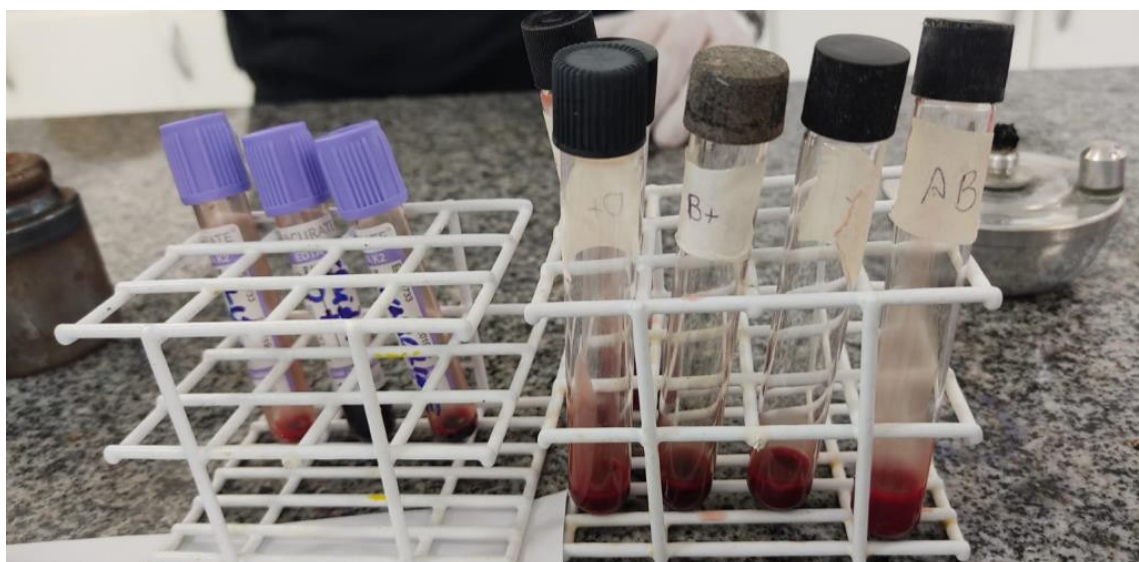
% inibição =

F controle negativo - F experimental corrigida / F controle negativo

### Determinação da Atividade Hemolítica

A avaliação do potencial hemolítico da espécie *S. terebinthifolia* foi realizada em eritrócitos humanos. Uma parte de 2 mL do sangue humano, dos quatro tipos sanguíneos (A, B, O e AB) foi misturado com NaCl a 0,9 % na proporção de 1:30, e centrifugado a 2500 rpm durante 5 minutos para obtenção dos eritrócitos (Figura 3). Procedimento repetido por mais duas vezes e o sedimento da última centrifugação foi ressuspenso em NaCl a 0,9% para obter uma suspensão a 0,5%. Foram adicionadas concentrações de 100, 200, 400 µg/mL a partir de diluições da amostra em triplicata a 2 mL da suspensão de eritrócitos para um volume final de 2,5 mL. Uma suspensão de eritrócitos foi utilizada como controle negativo (0% de hemólise) e outra suspensão de eritrócitos acrescida de Triton X-100 a 1% como controle positivo (100% de hemólise). Após isso, as amostras foram incubadas por 1 hora a  $22 \pm 2$  °C sob agitação lenta e constante (100 rpm). Decorrido esse tempo as amostras passaram por centrifugação a 2500 rpm durante 5 minutos e a hemólise foi quantificada por espectrofotometria em comprimento de onda de 540 nm (Rangel et al., 1997).

**Figura 3.** Tubos de ensaio com amostras de sangue, contendo os quatro tipos sanguíneos (A, B, O, AB) e solução de NaCl a 0,9% para realização da atividade hemolítica.



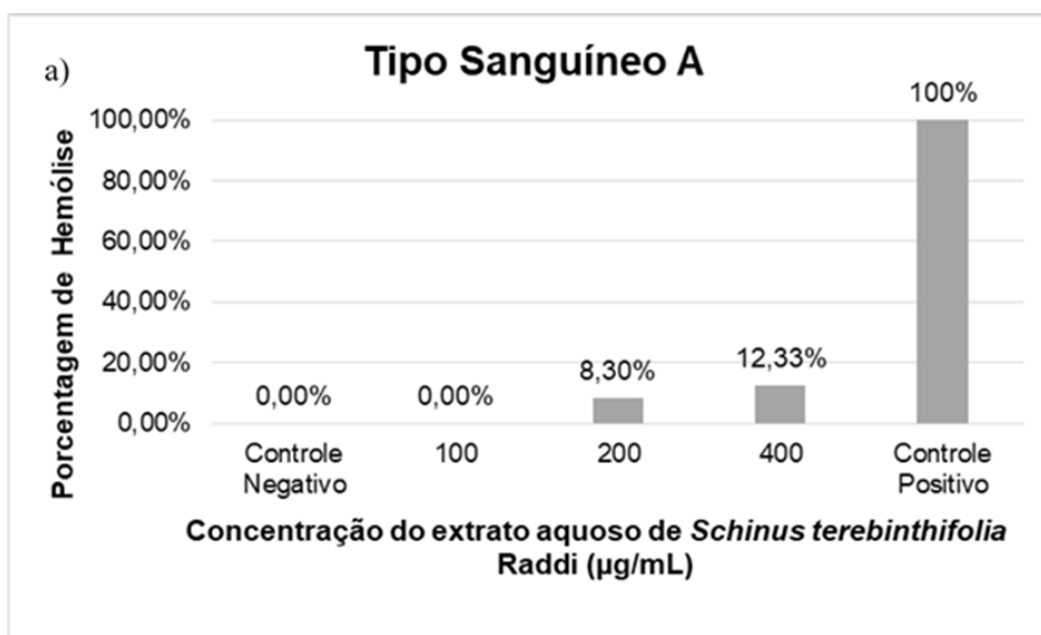
Fonte: Os autores (2021).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

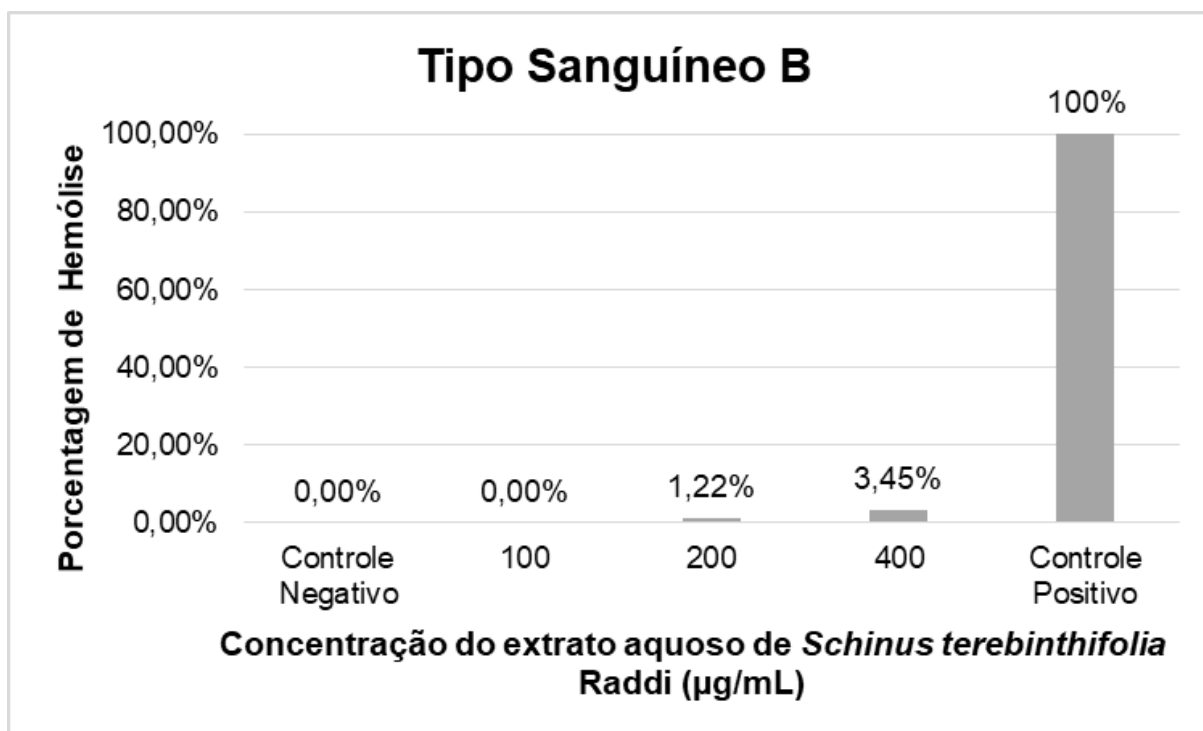
De forma geral, quanto a atividade hemolítica, verificou-se que todas as concentrações (100, 200 e 400 µg/mL) do extrato aquoso de *Schinus terebinthifolia* Raddi não possui capacidade de causar danos na membrana eritrocitária dos quatro tipos sanguíneos (A, B, O e AB), pois a porcentagem de hemólise foi baixa em todas as concentrações e em todos os tipos sanguíneos (Figura 4 a,b,c,d). Diante do exposto, observou-se que a composição do extrato não conseguiu ter influência sobre a destruição dos eritrócitos, o que apresenta um resultado positivo.

A porcentagem de hemólise nos tipos sanguíneos variou de 0,00% a 12,33%, nas concentrações de 100µg/mL e 400 µg/mL respectivamente, para o tipo A (Figura 4.a), 0,00% a 3,45% nas concentrações de 100µg/mL e 400 µg/mL respectivamente, para o tipo B (Figura 4.b) e 0,00% a 6,28% nas concentrações de 100µg/mL e 400 µg/mL respectivamente, para o tipo AB (Figura 4.d). Enquanto que para o tipo sanguíneo O, a taxa de hemólise variou de 0,18% na concentração de 100µg/mL a 18,63% na concentração de 400 µg/mL (Figura 4.c).

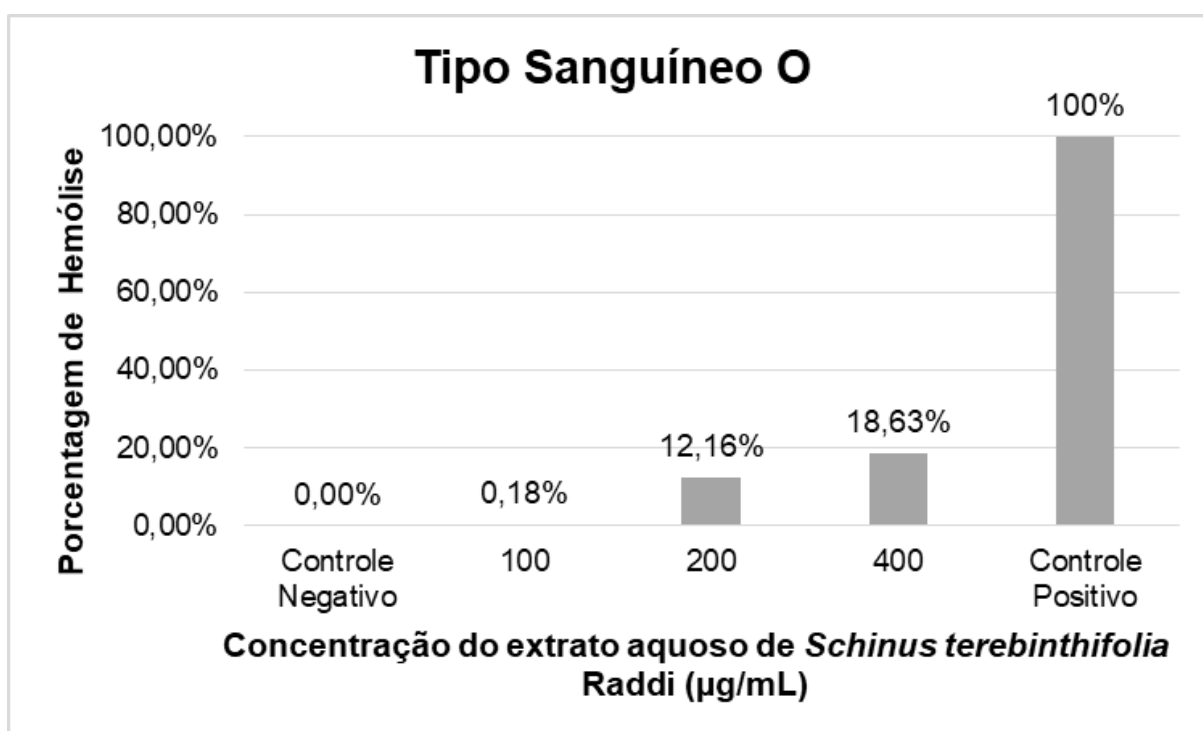
**Figura 4.** Relação entre a taxa de hemólise nos dos quatro tipos sanguíneos sob diferentes concentrações (100, 200 e 400 µg/mL) do extrato aquoso de *Schinus terebinthifolia* Raddi; a) Tipo sanguíneo A; b) Tipo sanguíneo B; c) Tipo sanguíneo O; d) Tipo sanguíneo AB.



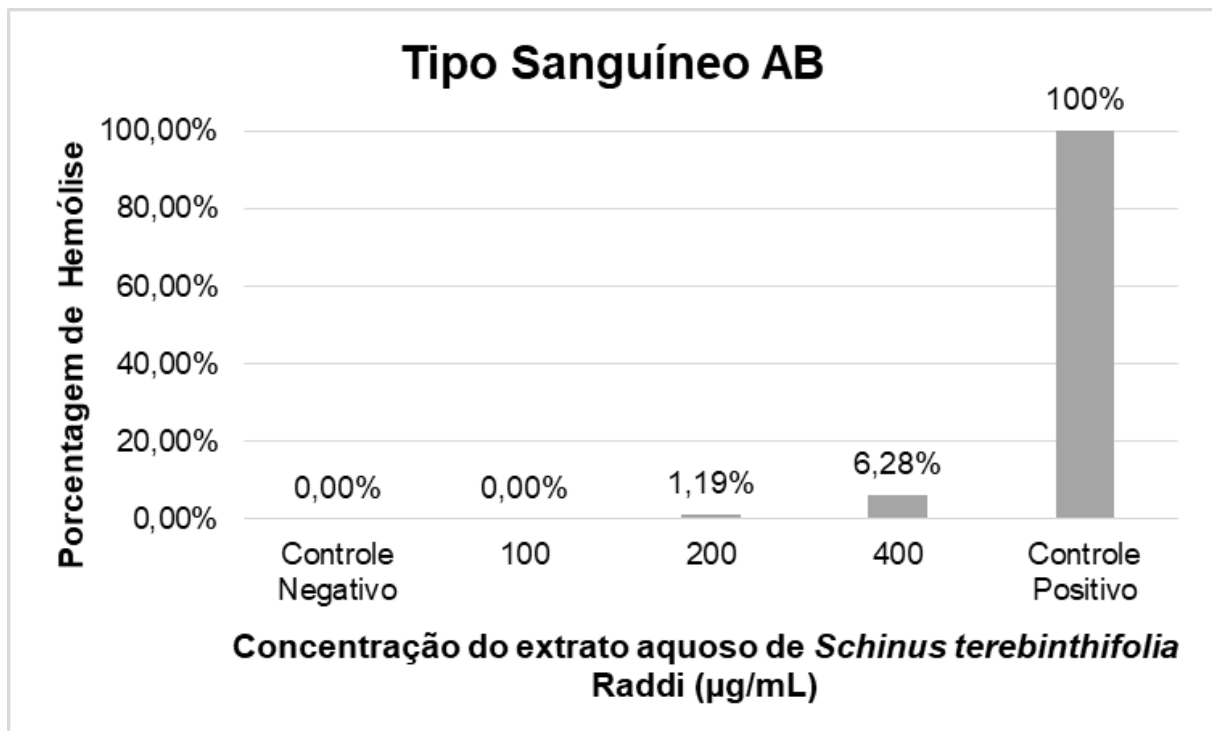
Fonte: Os autores (2021).



Fonte: Os autores (2021).



Fonte: Os autores (2021).



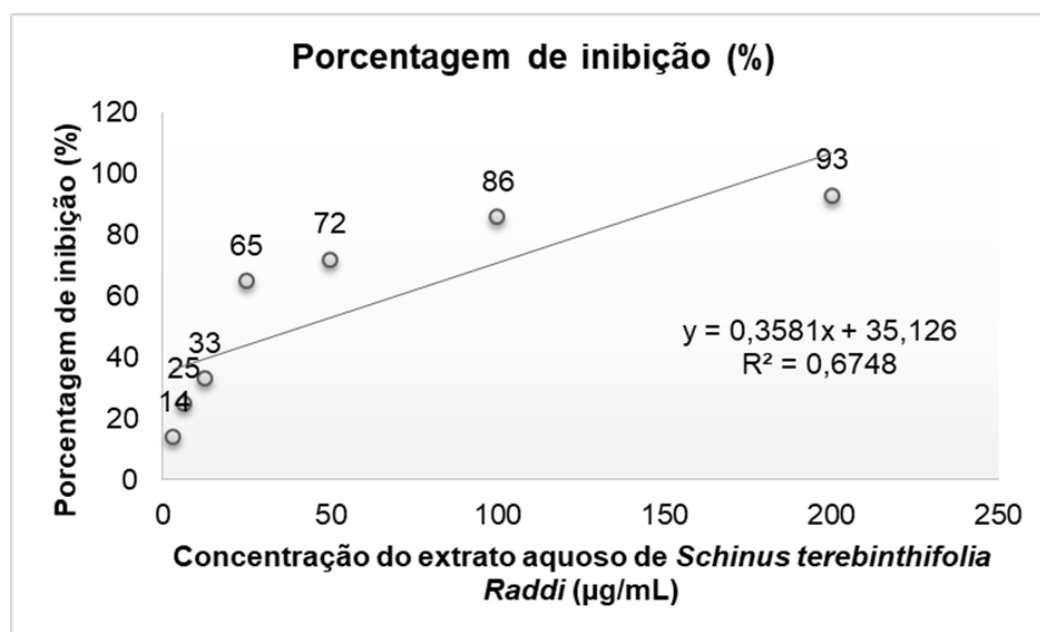
Fonte: Os autores (2021).

A integridade da membrana eritrocitária acontece por influência de fatores que provocam alteração em sua morfologia, quantidade de hemoglobina, elasticidade da membrana celular, viscosidade sanguínea ou alterações de pH (GONÇALVES, 2011). Cabe lembrar, que a composição do produto pode variar de acordo com o clima, solo, estágio vegetativo e outros (MONTANARI, 2010).

Como pretendido uma análise quantitativa da atividade hemolítica, o método de espectrofotometria utilizou a ruptura da célula e consequentemente, liberação da hemoglobina no sobrenadante como parâmetro de análise da existência de atividade hemolítica *in vitro*. A qual deve ser analisada, já que inúmeras substâncias devem ser testadas antes de usá-las em aplicações farmacológicas, pois conseguem modificar o equilíbrio celular.

Quanto à atividade antiglicante, os dados indicam que foi preciso uma baixa concentração de extrato (25µg/mL) para inibir o processo de glicação em 65% (Figura 5). Logo, observa-se que a concentração inibitória IC50 se encontra entre as concentrações de 12,5 e 25µg/mL. Essas concentrações relativamente baixas conseguem refletir a possibilidade da espécie em poder ser utilizada até mesmo em pacientes com diabetes, uma vez que impede a glicação das proteínas causada pela hiperglicemia. Observa-se ainda no gráfico, uma relação de dose dependência, pois a medida que a dose aumenta o efeito inibitório também aumenta.

**Figura 5:** Porcentagem de inibição do processo de glicação em todas as concentrações (3,125; 6,25;12,5; 25; 50; 100 e 200 µg/mL) do extrato de *Schinus terebinthifolia* Raddi.



Fonte: Os Autores (2021).

Alguns estudos avaliaram a ação e a segurança terapêutica dos hipoglicemiantes orais e, conseqüentemente, a busca por novos agentes capazes de reduzir os níveis glicêmicos. Entretanto, todos esses medicamentos apresentam efeitos adversos, como edemas, distúrbios gastrointestinais, ganho de peso, hipoglicemia e indução de resistência à insulina (VASCONCELOS et al., 2011). Nas últimas décadas, novos agentes terapêuticos foram procurados para o tratamento do Diabetes (WU et al., 2012). Os produtos naturais derivados de plantas, principalmente compostos fenólicos e flavonoides, têm sido usados com resultados positivos na redução dos níveis de colesterol e triglicerídeos, atenuando respostas inflamatórias, estresse oxidativo, bem como na prevenção da resistência à insulina (ENGIN et al., 2018).

Como já se sabe, a aroeira apresenta grande quantidade de compostos fenólicos em sua casca (FORTES et al., 2006; SANTOS et al., 2010; FRANCO, 2018), o que demonstra a importância de estudos para elucidação seu potencial biológico.

Sendo assim, podendo observar fatores que possam vir a ser utilizados como fonte de estudos futuros para a descoberta de agentes terapêuticos.

Em um estudo realizado por Prado (2021), a ação hipoglicêmica dos flavonóides foi demonstrada pela capacidade desses compostos em inibir a  $\alpha$ - glicosidase, uma enzima chave no metabolismo dos carboidratos, pois catalisa a reação de quebra das ligações glicosídicas dessas macromoléculas no nível da digestão intestinal, inibindo a absorção final dos glicóis no intestino. Também foi observado a capacidade dos flavonóides em inibir a ação

da  $\alpha$ -amilase, enzima chave na degradação do amido, uma das principais fontes alimentares utilizadas em várias dietas (LACERDA, 2006). Com essa inibição, a digestibilidade do amido fica comprometida e não há liberação de grande suprimento de glicose na corrente sanguínea, reduzindo assim a constante hiperglicemia pós-prandial característica do diabetes (BASTOS, 2016).

Apesar dos dados evidenciarem que o extrato realizado da entrecasca da *S. terebinthifolia* possui baixa toxicidade e com uma boa atividade antiglicante, mesmo em concentrações consideravelmente baixas, esses dados não dizem respeito ao seu uso indiscriminado. O uso dessas substâncias, apesar dos dados apresentados neste estudo, pode levar a problemas no organismo devido a diversos fatores existentes tanto na própria composição química da espécie quanto a fatores intrínsecos ao próprio organismo, fatores esses, que não foram testados em nosso trabalho.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos no teste da atividade hemolítica foi evidenciado que o extrato aquoso de entrecasca da aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolia* Raddi) não foi capaz de causar danos à membrana eritrocitária dos quatro tipos sanguíneos do sistema ABO. Concluindo assim, que o uso desse extrato demonstrou boa propriedade para uso em outras pesquisas, vindo a apontar segurança terapêutica para uso.

Quanto ao resultado positivo para atividade antiglicante, o extrato aquoso da aroeira vermelha mostra-se satisfatório, pois mesmo ao usar o extrato em baixas concentrações ele já consegue inibir o processo de glicação. A inibição desse processo pode ser muito útil para pacientes diabéticos, uma vez que a hiperglicemia induz a glicação das proteínas, e dessa forma, induz possíveis problemas, principalmente relacionados à circulação sanguínea e diversas comorbidades.

Ademais, o estudo a partir de suas informações e resultados traz consigo a oportunidade de crescimento em descobertas futuras que demonstrem em suas análises mais características físico-químicas desse composto, para melhor contemplar o uso desses compostos terapêuticos.

## REFERÊNCIAS

AMALAN, V; VIJAYAKUMAR, N; INDUMATHI, D; RAMAKRISHNAN, A. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of p-coumaric acid in diabetic rats, role of pancreatic GLUT 2: In vivo approach. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 84, p. 230-236, 2016.

ARGENTA, S. C.; ARGENTA, L. C.; GIACOMELLI, S. R.; CEZAROTTO, V. S.. Plantas medicinais: cultura popular versus ciência. **Vivências**, v. 7, n. 12, p. 51-60, 2011.

- AZEVEDO, C. F.; QUIRINO, Z. G. M.; BRUNO, R. L. A.. Pharmacobotanical study of the aerial parts of Brazilian pepper (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 1, p. 26-35, 2015.
- BAPTISTA-MARIA, V. R.; MARIA, F. de S.. Plano de manejo da reserva particular do patrimônio natural (RPPN) da fazenda da Barra, Bonito/MS - FLORA TERRESTRE. Bonito, MS. 2008.
- BASTOS, R. G.. Caracterização fitoquímica e avaliação das atividades biológicas dosextratos obtidos das folhas de *Eugenia florida* DC. (Myrtaceae). 180 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2016.
- BATISSOCO, A. C.; NOVARETTI, M. C. Z. . Aspectos moleculares do sistema sangüíneo ABO. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 25, p. 47-58, 2003.
- BEAULIEU, L. □ P.; HARRIS, C. S.; SALEEM, A.; CUERRIER, A.; HADDAD, P. S.; MARTINEAU, L. C.; BENNETT, S. A. L.; ARNASON, J. T.. Inhibitory effect of the Creetraditional medicine wiishichimaaanh (*Vaccinium vitis□ idaea*) on advanced glycation endproduct formation: identification of active principles. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 24, n. 5, p. 741-747, 2010.
- BERTOGLIA, M. P.; GORMAZ, J. G.; LIBUY, M.; SANHUEZA, D.; GAJARDO, A.; SRUR, A.; WALLBAUM, M.; ERAZO, M.. The population impact of obesity, sedentary lifestyle, and tobacco and alcohol consumption on the prevalence of type 2 diabetes: Analysis of a health population survey in Chile, 2010. **PloS one**, v. 12, n. 5, p. e0178092, 2017.
- BOER, J. F. de; ANNEMA, W.; SCHREURS, M.; VAN DER VEEN, J. N.; GIET, M. van der; NIJSTAD, N.; KUIPERS, F.; TIETGE, U. J. F.. Type I diabetes mellitus decreases in vivo macrophage-to-feces reverse cholesterol transport despite increased biliary sterol secretion in mice. *Journal Of Lipid Research*, v. 53, n. 3, p. 348-357, 2012.
- BORGES, L. L.; CONCEIÇÃO, E. C.; SILVEIRA, D.. Active compounds and medicinal properties of *Myrciaria genus*. **Food Chemistry**, v. 153, p. 224-233, 2014.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. de M.. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 2675-2685, 2012.
- CAMPELO, J. de P.; MARSALOLI, A. J.. Terebenthifolic acid and bauerenone, new triterpenoid ketones from *Schinus terebinthifolius*. **Phytochemistry**, v. 14, p. 2300-2, 1975.
- CARVALHO, A. C. de; OLIVEIRA, A. A. da S.; SIQUEIRA, L. da P.. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 12873-12894, 2021.



CARVALHO, L. M. de; COSTA, J. A. M. da; CARNELOSSI, M. A. G.. Qualidade em plantas medicinais. **Embrapa**, Doc 162, ISSN 1678-1953. Aracaju, SE, 2010.

CARVALHO, M. G.; MELO, A.G.N.; ARAGÃO, C.F.S.; RAFFIN, F.N.; MOURA, T.F.A.L.. *Schinus terebinthifolius* Raddi: chemical composition, biological properties and toxicity. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 1, p. 158-169, 2013.

CARVALHO, M. G.; FREIRE, F. D.; RAFFIN, F.N.; ARAGÃO, C. F. S.; MOURA, T. F. A. L.. Determination of gallic acid in preparations derived from *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Chromatographia Supplement**, v. 69, p. 249-53, 2009.

CARVALHO, E. B.; BORGES, E. L.; CARLOS, L. M. B.; SILVA, M. A. M.; MAGALHÃES, S. M. M.; GOMES, F. V. B. A. F.; CARVALHO, M. J. C.; QUIXADÁ, A. T. S.; PITOMBEIRA, M. H. S.. Efeito da bomba de infusão de soluções sobre o grau de hemólise em concentrados de hemácias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 29, p. 149-152, 2007.

CAVALCANTE, M. M.. Aplicação da Análise de Componentes Principais na Identificação de Tipos Sanguíneos em Tubos de Ensaio. 2017. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba – Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, 2017.

COUTINHO, I. H. I. L. S.; TORRES, O. J. M.; MATIAS, J. E. F.; COELHO, J. C. U.; JÚNIOR, H. J. S.; AGULHAM, M. Â. A.; BACHLE, E.; CAMARGO, P. A. M.; PIMENTEL, S. K.; FREITAS, A. C. T. de.. Efeito do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de anastomoses colônicas: estudo experimental em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 49-54, 2006.

CESÁRIO, L. F.; GAGLIANONE, M. C.. Biologia floral e fenologia reprodutiva de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) em Restinga do Norte Fluminense. **Acta Botanica Brasilica**, v. 22, p. 828-833, 2008.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N.; PRADO, M. R. M.. Atividade antimicrobiana de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 29, p. 617-622, 2005.

FILHO, A. C. P. de M.. *Schinus molle* e *Schinus terebinthifolius*: Revisão sistemática da classificação, e aspectos químicos, fitoquímicos, biológicos e farmacobotânicos. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 3, p. 490-490, 2020.

FORTES, G. A. C.; NAVES, S. S.; FERRI, P. H.; SANTOS, S. C.. Evaluation of chemical changes during *Myrciaria cauliflora* (jabuticaba fruit) fermentation by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and chemometric analyses. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, p. 1815-1822, 2012.

FRANCO, R. R.. Avaliação da capacidade antioxidante e antiglicante de plantas medicinais e seu potencial de inibição das enzimas digestivas relacionadas ao diabetes mellitus tipo 2. Dissertação (Mestrado) - Pós-Graduação em Genética e Bioquímica, Instituto de Biotecnologia. Universidade Federal de Uberlândia - MG. 2018.

GARCIA, M. A. da S. P.. Estado da arte dos métodos, in vivo e in vitro, de determinação da actividade hemolítica. Dissertação (Mestrado) - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2014.

GALHARDAS, M. J. D.. Contribuição para o estudo da Anexina V na Apoptose celular em Concentrados de Eritrócitos. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Universidade Atlântica. Lisboa, 2014.

GONÇALVES, G. F.. Avaliação das atividades citotóxica e genotóxica de Taninos de *Mimosa arenosa* (Willd.) Poir.(MIMOSACEAE). Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2011.

GONÇALVES, C. de A.; LELIS, R. C.C. Teores de taninos da casca e da madeira de cinco leguminosas arbóreas. **Floresta e Ambiente**, v. 8, n. único, p. 167-173, 2001.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia de Hoffbrand**. Artmed Editora, 7<sup>o</sup> ed. p. 12. 2018. International Diabetes Federation, 2017. IDF Diabetes Atlas. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html> (accessed 23 january 2018).

KASSEM, M. E.; EL-DESOKY, S.; SHARAF, M. 2004, Biphenyl esters and biflavonoids from the fruits of *Schinus terebinthifolius*. **Chemistry of Natural Compounds**, p. 40, p. 447-50.

LACERDA, L. G.. Uso de técnicas Termoanalíticas na caracterização da hidrólise enzimática parcial de amidos de matérias-primas tropicais. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2006.

LIMA, M. F. P.; BORGES, M. A.; PARENTE, R. S.; JÚNIOR, R. C. V.; OLIVEIRA, M. E. de.. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares—Revisão de Literatura. **Revista Uningá Review**, v. 21, n. 1, 2015.

LLOYD, H. A.; JAQUINI, T. M.; EVANS, S. L.; MORTON, J. F. 1977, Terpenes of *Schinus terebinthifolius*. **Phytochemistry**, v. 16, p. 1301-2.

LORENZI, H.. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil (8 p.). **São Paulo: Instituto Plantarum**, 2002.

LUCENA, J. B. da S.. Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. Monografia. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia da FMU, São Paulo - SP, 2007.

MAIA, M. do C. R.; LAURENTINO, C. da S.; CARNEIRO, G. A. ; MUNIZ, I. C. da S.; MUNIZ, I. I. da S.; SILVA, I. A. da; REIS, J. de A.; SULTANUN; R. F. de S.;

VASCONCELOS; T. R. L. C. de; CORDEIRO, R. P.. Propriedades terapêuticas da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-vermelha). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6791-e6791, 2021.

MARMITT, D. J.; REMPEL, C.; GOETTERT, M. I.; SILVA, A. do C. e. Plantas com potencial antibacteriano da relação nacional de plantas medicinais de interesse do sistema único de saúde: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, v. 8, n. 2, p. 135-152, 2015.

MARIEB, E. N.; HOEHN, K.. **Anatomia e fisiologia**. Artmed Editora, 3ª edição, p. 568. 2009.

MELO, I. S. V. de. Determinação da atividade antiglicante de extratos de plantas sobre produtos de glicação avançada (AGE) in vitro. Doutorado. Programa de pós graduação em biotecnologia. Maceió - AL, 2015.

MELO, J. G. de; MARTINS, J. D. G. da R.; AMORIM, E. L. C. de; ALBUQUERQUE, U. P. de. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil: castanha-da-índia (*Aesculus hippocastanum* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) e centela (*Centella asiatica* (L.) Urban). **Acta Botanica Brasilica**, v. 21, p. 27-36, 2007.

MONTANARI, R. M. Chemical composition and biological activities of the essential oils from Anacardiaceae, Siparunaceae and Verbenaceae species. 2010. 173 f. Tese (Doutorado) Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, Universidade Federal de Viçosa. Viçosa - MG, 2010.

MOTA, F. V.. **Estabilidade da atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi sob diferentes condições de armazenamento**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2014.

PEREIRA, L. D.; BARBOSA, J. M. G.; SILVA, A. J. R. da; FERRI, P. H. F.; SANTOS, S. C.. Polyphenol and ellagitannin constituents of jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) and chemical variability at different stages of fruit development. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 65, n. 6, p. 1209-1219, 2017.

PRADO, D. G.. Estudo químico e avaliação da atividade antidiabética dos extratos das cascas da *Cassia bakeriana* Craib. 112 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.

RANGEL, M.; MALPEZZI, E. L. A.; SUSINI, S. M. M.; FREITAS, J. C. de. Hemolytic activity in extracts of the diatom *Nitzschia*. **Toxicon**, v. 35, n. 2, p. 305-309, 1997.

SANTOS, C. T. C.; AZEVEDO, M. M. R. de; SILVA, C. B. da; ROCHA, T. J. M.; SANTOS, A. F. dos; PIRES, L. L. S.. Comparação da atividade entre óleos essenciais de frutos verdes e maduros de *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre isolados de *Acinetobacter*

*baumannii* multirresistentes. **Diversitas Journal**, v. 4, n. 1, p. 285-291, 2019.

SANTOS, D. T.; VEGGI, P. C.; MEIRELES, M. A. A.. Extraction of antioxidant compounds from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) skins: Yield, composition and economical evaluation. **Journal of Food Engineering**, v. 101, n. 1, p. 23-31, 2010.

SCHIAR, V. P. P.; SANTOS, D. B. dos; LÜDTKE, D. S.; VARGAS, F.; PAIXÃO, M. W.; NOGUEIRA, C. W.; ZENI G.; ROCHA, J. B. T.. Screening of potentially toxic chalcogens in erythrocytes. **Toxicology in Vitro**, v. 21, p.139-145, 2007.

SHANTANU, K.; GHOGE, P.; ANSARI, A.; WAJE, A.; SONAWANE, A.. Formulation and in-vitro determination of sun protection factor of *Nigella sativa* Linn. seed oil sunscreen cream. **International Journal of PharmTech e search**, v. 2, n. 4, p. 2194-2197, 2010.

SKOPP, G.; SCHWENKER, G. 1986, Biflavonoids from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). **Zeitschrift Für Naturforschung**, Teil B 11, p. 1479-1482.

STEPHENS, P. R. S.; RIBEIRO, F. C.; SILVA, V. L.; MARQUES, M. A. P.. Hematologia e imunologia aplicadas à imuno-hematologia. In: **Maria Beatriz Siqueira Campos deOliveira**. (Org.). Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia. 1ed.Rio de Janeiro: EPSJV, 2013, v. , p. 35-64.

SILVA, B. G. da. Extração de compostos dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi: tecnologias convencionais e com CO2 supercrítico; influência da secagem sobre a qualidade da matéria-prima; e atividade antiproliferativa em células tumorais humanas. 2017. 1 recurso online ( 178 p.). Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas, SP.

SILVA, R. A. da; MENDES, S. de O.; SOUZA, A. V. V. de; LUZ, P. R. G.; MEDEIROS, M. O.. Mapeamento dos sistemas de grupos sangüíneos ABO E RH dos doadores de sangue em Primavera do Leste–MT. **Biodiversidade**, v. 9, n. 1, 2010.

VIRGENS, L. de L. G. das.. Compostos fenólicos presentes nos frutos de pimenta rosa (*Schinus terebinthifolius* Raddi - Anacardiaceae) associados à atividade cardiovascular, antimicrobiana e antioxidante. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Campos dos Goytacazes - RJ, 2018

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; FILHO, V C.. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. **Química nova**, v. 24, p. 147-152, 2001.

WU, C.-H.; YEN, Gow-Chin. Inhibitory effect of naturally occurring flavonoids on the formation of advanced glycation endproducts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 8, p. 3167-3173, 2005.

ZENI, A. L. B.; PARISOTTO, A. V.; MATTOS, G.; HELENA, E. T. de S.. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 2703-2712, 2017.

### OS FITOCANABINOIDES COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**Victória Feitosa da Rocha**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

**José Guedes da Silva Junior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU - CG.

**RESUMO:** O uso medicinal da *Cannabis sativa L.* existe desde 2700 a.C, contudo após séculos sua utilização passou ser proibida e criminalizada. No entanto, estudos já demonstram os benefícios do seu uso terapêutico. Por meio de uma revisão integrativa, o objetivo da atual pesquisa é explorar e apresentar os efeitos terapêuticos de alguns dos princípios ativos da *C. sativa*, os fitocanabinoides, para o tratamento alternativo de doenças neurodegenerativas e outros transtornos do sistema nervoso central. Após a obtenção de artigos que exploram essa temática, por meio da pesquisa das seguintes bases de dados científicas: Biblioteca Virtual em Saúde, SciELO, PubMed e o Portal de Periódicos da CAPES, mediante o uso dos seguintes descritores: 'cannabis', 'canabidiol', 'canabinoides', 'THC', 'Alzheimer', 'Parkinson', 'convulsão', 'epilepsia' e seus equivalentes em inglês, foi possível realizar o levantamento dos resultados. O fitocanabinoide não psicoativo, o canabidiol (CBD) foi capaz de reduzir até 75% das convulsões em doenças como a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet e nas epilepsias refratárias, além de demonstrar um caráter neuroprotetor, anti-inflamatório e ansiolítico na doença de Alzheimer e Parkinson, chegando a reduzir 24% dos tremores na doença de Parkinson. Já o fitocanabinoide psicoativo, o delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) se mostrou com um alto poder antioxidante. Diante disso foi possível inferir que os fitocanabinoides aqui estudados possuem relevante potencial terapêutico, podendo ser aliados para o tratamento de diversas doenças neurológicas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cannabis. Canabinoides. Alzheimer. Parkinson. Convulsões.

### PHYTOCANNABINOIDS AS AN ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF NEUROLOGICAL DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** The medicinal use of *Cannabis sativa L.* has existed since 2700 BC, however, after centuries its use became prohibited and criminalized. However, studies already demonstrate its therapeutic use benefits. Hereby an integrative review, the current research

aims to explore and present the therapeutic effects of some active principles of *C. sativa*, the phytocannabinoids, for alternative treatment of neurodegenerative diseases and other disorders of the central nervous system. After obtainment articles that explore this theme, by searching the following scientific databases: Virtual Health Library, SciELO, PubMed, and the CAPES Journal Portal, using the following descriptors: 'cannabis', 'cannabidiol', 'cannabinoids', 'THC', 'Alzheimer', 'Parkinson', 'seizure' and 'epilepsy', it was possible to survey the results. The non-psychoactive phytocannabinoids, cannabidiol (CBD) was able to reduce up to 75% of seizures in diseases such as Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and treatment-resistant epilepsy, besides, also demonstrate a neuroprotective, anti-inflammatory, and anxiolytic character in Alzheimer's disease and Parkinson's disease, reaching reduce 24% in Parkinson's disease tremors. The psychoactive phytocannabinoids, delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) show a high antioxidant property. In face of this, it was possible to infer that phytocannabinoids studied here, have relevant therapeutic potential and maybe allies for several neurological disease treatments.

**KEY-WORDS:** Cannabis. Cannabinoids. Alzheimer. Parkinson. Seizures.

## INTRODUÇÃO

Doenças crônico-degenerativas como Alzheimer e Parkinson, e outros distúrbios do sistema nervoso central que levam a episódios de convulsão, tem como tratamento o conjunto de diferentes medicamentos que por sua vez atuam no gerenciamento dos sintomas, como apresenta Camargo Filho et al. (2019). Contudo, essas terapias medicamentosas podem promover várias reações adversas e seus efeitos terapêuticos não são eficientes para todos os indivíduos acometidos, além de não evitar o avanço e desenvolvimento dessas doenças (CAMARGO FILHO et al., 2019).

Diante disso, pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de descobrir alguma substância que possa auxiliar no tratamento dessas doenças e que não traga tantos efeitos adversos para o paciente (CAMARGO FILHO et al., 2019). De acordo com os últimos estudos a planta da espécie *Cannabis sativa L.* tem apresentado um potencial terapêutico com propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, antipsicóticas, dentre outras (MAROON; BOST, 2018).

A *C. sativa* possui mais de 400 substâncias químicas, dessas mais de 60 **são classificados como fitocanabinoides**, ou seja, canabinoides que provem de uma planta. O canabidiol (CBD) e o delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) **são os dois canabinoides que mais se destacam e os mais estudados**, já que expressam os efeitos terapêuticos mencionados (MAROON; BOST, 2018).

Partiu-se da hipótese que os princípios ativos dessa planta poderiam ser utilizados para o tratamento de distúrbios neurológicos, e através de bases de dados científicos, como a biblioteca virtual em saúde, SciELO, PubMed e o Portal de Periódicos da CAPES,

foi possível coletar dados relevantes para a elaboração dessa revisão integrativa. O objetivo do presente trabalho é apresentar a potencialidade terapêutica dos fitocanabinoides no tratamento dos sinais e sintomas de doenças neurodegenerativas. Em especial a doença de Alzheimer e doença Parkinson, e outras alterações que afetam o sistema nervoso central ocasionando crises convulsivas, como a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet e as epilepsias refratárias.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### CANNABIS SATIVA

Usualmente conhecida como maconha, de acordo com Grosso (2020) *Cannabis sativa* L. é uma planta utilizada para fins medicinais desde 2700 a.C, quando teve seu primeiro registro pelo imperador chinês Shen-Nung, onde era prescrita para dores reumáticas, malária e outras doenças. Além disso, sua fibra era amplamente usada para fabricação de tecidos, vestimentas e cordas pelos chineses, gregos e romanos (GROSSO, 2020).

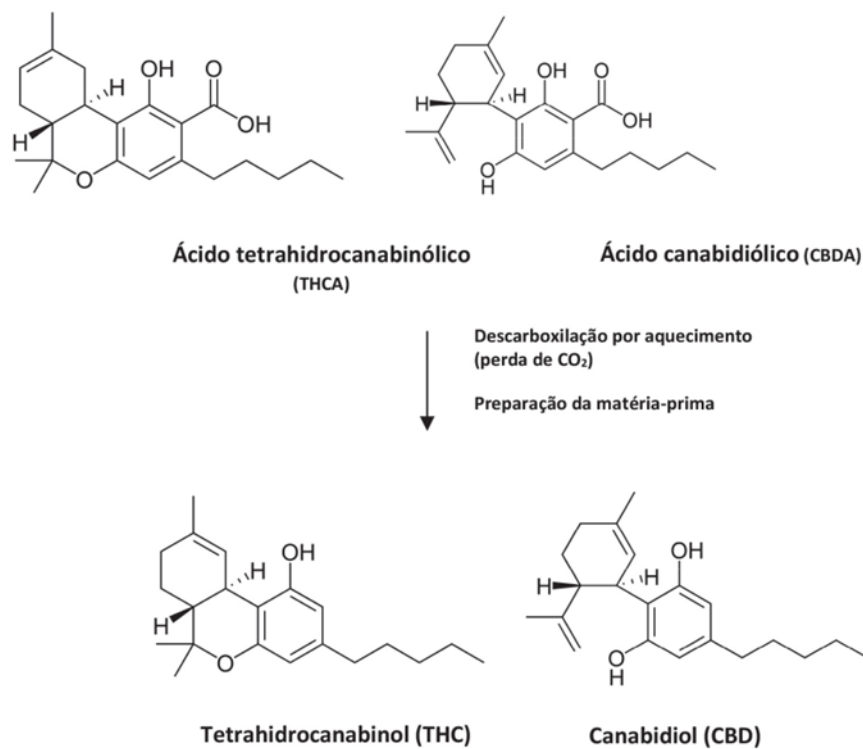
Segundo McPartland (2018), em suas primeiras classificações taxonômicas considerava-se três espécies distintas da planta, *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. Contudo, após estudos e análises genéticas percebeu-se que na verdade todas essas eram muito similares e que as diferenças se davam mais por características fenotípicas e químicas. A partir disso foi adotada a classificação que é atualmente empregada, sendo *Cannabis sativa* L. uma única espécie e as demais como subespécies (MCPARTLAND, 2018).

Como citado por Maroon e Bost (2018), os princípios ativos da *C. sativa* são os fitocanabinoides, esses correspondem a cerca de 60 componentes das mais de 400 substâncias químicas que estão presentes na planta. Os fitocanabinoides, são os canabinoides derivados da planta *Cannabis* e que possuem a capacidade de interagir com os receptores endocanabinoides localizados no sistema endocanabinoide do organismo humano (CAMARGO FILHO et al., 2019).

Inicialmente os dois principais fitocanabinoides se encontram na planta em seu estado ácido, são eles o ácido delta-9-tetrahydrocannabinólico ( $\Delta^9$ -THCA) e ácido canabidiólico (CBDA), esses passam para seu estado neutro após uma descarboxilação através do aquecimento, obtendo assim o  $\Delta^9$ -THC e o CBD, como está representado na Figura 1, esses são os compostos de maior predominância para fins terapêuticos e os mais estudados pela ciência (CARVALHO et al., 2020).



**Figura 1.** Estrutura molecular dos fitocanabinoides no estado ácido e neutro.



**Fonte:** Adaptado de Carvalho et al. (2020, p. 91).

## CANABIDIOL

Mais conhecido pela sigla CBD, o canabidiol é a substância não psicoativa da *C. sativa* que possui propriedades neuroprotetoras, anticonvulsivantes, antipsicóticas, anti-inflamatórias e antioxidantes, além de ser um possível antidepressivo e ansiolítico, conforme Cassano et al (2020). Estudos demonstraram que o CBD possui uma alta interação com o receptor 5-HT<sub>1A</sub>, o qual está localizado em diversas regiões do cérebro, incluindo nas membranas pré-sináptica e pós-sináptica. Presume-se que a ativação desse receptor pelo CBD é o que lhe atribui a capacidade neuroprotetora e ansiolítica (CASSANO et al., 2020).

Como é relatado por Cassano et al. (2020), **a ação anti-inflamatória desse canabinoide provém da ativação da atividade transcricional do PPAR $\gamma$**  e também por atuar como um agonista inverso do receptor endocanabinoide do tipo 2 (CB2). A presença de um grupo hidroxila e um fenólico na sua estrutura molecular lhe confere o efeito antioxidante, além disso, o CBD possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (STONE et al., 2020). Justamente por todas essas características o canabidiol é de alto interesse para o tratamento de doenças neurodegenerativas e outros transtornos neurológicos (CAMARGO FILHO et al., 2019).

## DELTA-9-TETRAHIDROCANABINOL

Atuando como composto psicoativo, o  $\Delta^9$ -THC é a substância responsável pelos efeitos de euforia e alteração da percepção sensorial da *C. sativa*, isso se dá a partir da ativação do receptor endocanabinoide do tipo 1 (CB1) que está presente no Sistema Nervoso Central (SNC) de forma abundante e que possui alta afinidade com o  $\Delta^9$ -THC (MAROON; BOST, 2018). Usualmente chamado apenas de THC, o composto foi apontado em estudos experimentais com efeito analgésico, anti-inflamatório, relaxante muscular, estimulante do apetite e antiemético (FRANCO; PERUCCA, 2019).

Segundo Maroon e Bost (2018), a propriedade antiemética, ou seja, de redução de náuseas, pode ser devido a resposta da ação do  $\Delta^9$ -THC que diminui a neurotransmissão do receptor 5-HT<sub>3</sub>, resultando na modulação dos efeitos da serotonina. Maroon e Bost (2018) apontam também estudos que apresentam o potencial neuroprotetor do  $\Delta^9$ -THC, que em modelos animais foi capaz de melhorar os sintomas de uma neurodegeneração induzida, a possibilidade é de que alguns mecanismos de ação sejam responsáveis por isso, como por exemplo, a capacidade de modulação dos mediadores anti-inflamatórios do  $\Delta^9$ -THC.

## SISTEMA ENDOCANABINOIDE

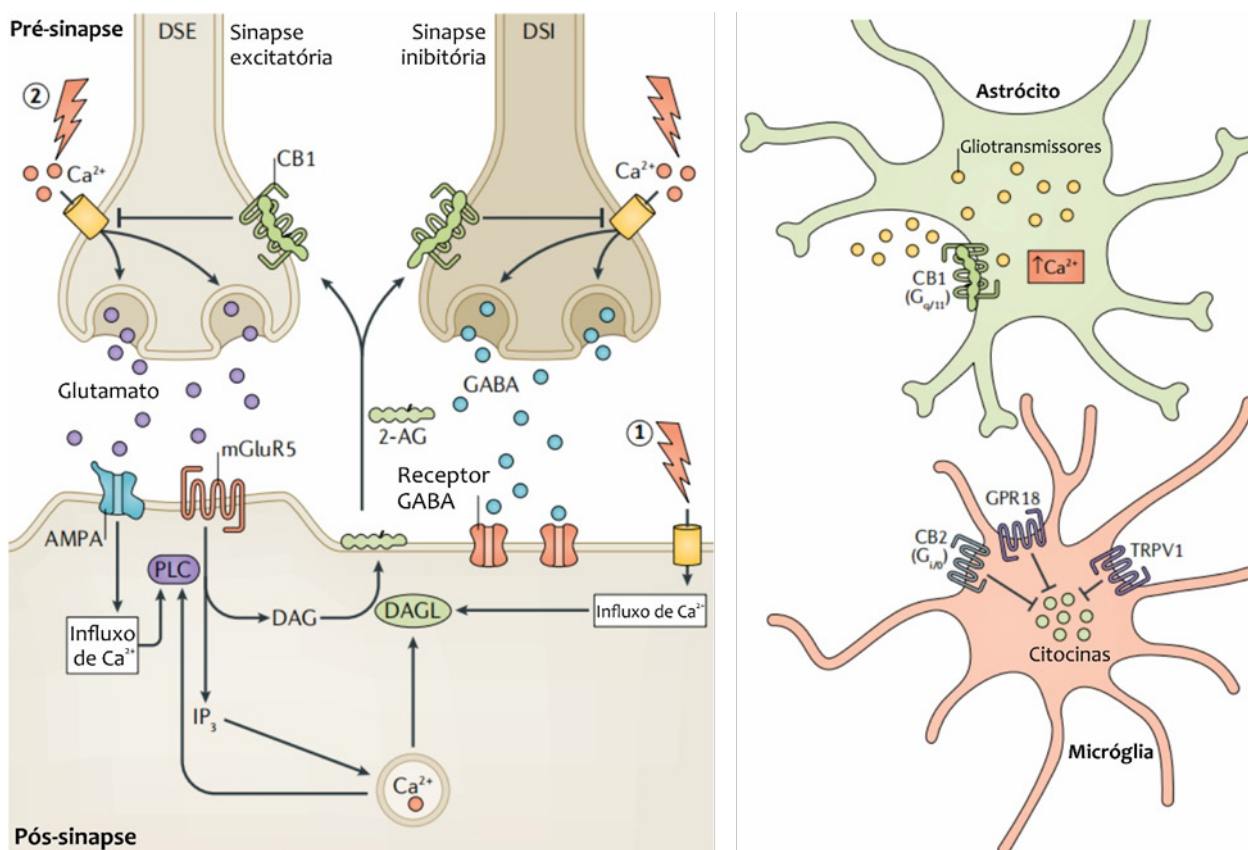
No ano de 1964, o químico israelense Raphael Mechoulam e colaboradores, isolou e identificou pela primeira vez o até então THC, o que sucedeu em outras descobertas, pois posteriormente Mechoulam verificou a existência de receptores endógenos que possuíam alta afinidade com o  $\Delta^9$ -THC e que se apresentaram de forma abundante no organismo humano, eram esses os receptores CB1 e CB2 (GROSSO, 2020). Anos depois, o químico israelense e seus colaboradores, relataram a presença de moléculas também endógenas as quais ligavam-se aos receptores CB1 e CB2, e se equiparavam com a estrutura molecular do  $\Delta^9$ -THC, era a descoberta dos endocanabinoides anandamida (AEA) e o 2-araquidonilglicerol (2-AG), desde então esse conjunto de receptores, ligantes e enzimas foi denominado de Sistema Endocanabinoide (GROSSO, 2020).

De vital função para o organismo, o sistema endocanabinoide funciona como modulador de diversos outros sistemas, auxiliando no controle da homeostase no corpo. Os receptores CB1 e CB2 são expressados em maior parte no SNC e no sistema imunológico, respectivamente, e são ativados pelos endocanabinoides AEA e 2-AG, como também pelo composto  $\Delta^9$ -THC, já o CBD possui baixa afinidade por esses receptores (ATALAY; JAROCKA-KARPOWICZ; SKRZYDLEWSKA, 2020).

Cristino, Bisogno e Di Marzo (2020) relatam que a síntese dos endocanabinoides é restrita e sob demanda, ou seja, só é liberada a partir de algum estímulo, representados na figura 2 pelos números 1 e 2, a despolarização da etapa pós-sináptica ou um aumento da concentração de cálcio intracelular, são dois exemplos de eventos que resultam na indução da produção do 2-AG. Esses eventos também estimulam o receptor mGluR5, o receptor

AMPA, os quais também estão relacionados com a biossíntese do 2-AG. Além disso, a PLC e a DAGL, também são necessárias para essa produção e induzem a produção de IP<sub>3</sub>, levando a mobilização de cálcio intracelular (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

**Figura 2.** Esquema representativo do sistema endocanabinoide



**Nota.** DSI: Supressão da inibição induzida por despolarização; DSE: Supressão da excitação induzida por despolarização; 2-AG: Endocanabinoide 2-araquidonoilglicerol; CB1: Receptor endocanabinoide tipo 1; CB2: Receptor endocanabinoide tipo 2; mGluR5: Receptor metabotrópico de glutamato 5; DAG: Diacilglicerol; DAGL: Lipase de diacilglicerol; PLC: Fosfolipase C; IP<sub>3</sub>: Inositol trifosfato; GABA: Ácido gama-aminobutírico; TRPV1: Receptor vaniloide de potencial transitório 1.

**Fonte:** Adaptado de Cristino; Bisogno; Di Marzo (2020, p. 8).

O CB1 ao ser ativado promove uma série de efeitos modulatórios tanto excitatórios quanto inibitórios, por meio da liberação de neurotransmissores, a depender da ação necessária para aquele momento, no caso do CB2 quando ativado pelos endocanabinoides, exerce ação modulando a liberação de citocinas (CRISTINO; BISOGNO; DI MARZO, 2020).

## DISTÚBIOS NEUROLÓGICOS

Doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer, e alguns distúrbios que ocasionam crises convulsivas são desordens neurológicas que atingem o SNC, em áreas específicas a depender da doença. Os sintomas da doença de Parkinson **são caracterizados pelas alterações motoras** que se manifestam através da rigidez muscular, dos tremores e da bradicinesia, a fisiopatologia dessa doença se caracteriza pela degeneração das células da substância negra, porção localizada no mesencéfalo, o que prejudica a produção da dopamina (CASSANO et al., 2020).

Na doença de Alzheimer, os sintomas incluem confusão mental, perda de memória, alterações comportamentais, dentre outros. Nesse caso, a fisiopatologia se dá pela formação de placas senis ou neuríticas, através da agregação e deposição de peptídeos  $\beta$ -amiloide, e pelo desenvolvimento dosovelos neurofibrilares que são formados pela hiperfosforilação da proteína tau, como explica Camargo Filho et al. (2019). O avanço dessas doenças também está associado a processos que levam ao estresse oxidativos e a neuroinflamação (CAMARGO FILHO et al., 2019; CASSANO et al., 2020).

Algumas disfunções neurológicas provocam crises convulsivas, tal como a epilepsia, a síndrome de Lennox-Gastaut, a síndrome de Dravet, dentre outras. Além disso, há casos que os sinais e sintomas são refratários, ou seja, apesar do uso concomitante de medicamentos as convulsões são resistentes ao tratamento e persistem, com relatam O'Connell, Gloss e Devinsky (2017). A epilepsia refratária por exemplo, acomete cerca de 30% dos pacientes, afetando a qualidade de vida dos mesmos (O'CONNELL; GLOSS; DEVINSKY, 2017).

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é caracterizado como uma revisão integrativa de literatura de abordagem qualitativa, com caráter descritivo. A revisão integrativa possibilita a coletar dados de diversos materiais distintos a fim de trazer respostas para um questionamento específico, que no caso da atual pesquisa foi: os fitocanabinoides podem ser utilizados para o tratamento alternativos de transtornos neurológicos?

A coleta dos dados foi realizada por meio das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library* (SciELO), *National Library of Medicine and Public Medlines* (PubMed) e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Periódicos CAPES). Utilizou-se também palavras-chave específicas, selecionadas através da plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), os descritores usados foram: '*cannabis*', '*canabidiol*', '*canabinoides*', '*THC*', '*Alzheimer*', '*Parkinson*', '*convulsão*', '*epilepsia*' e seus equivalentes em inglês.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados para a pesquisa: artigos dos últimos 5 anos (2017 a 2021), no idioma português ou inglês, e que apresentavam no mínimo dois

dos descritores utilizados. E os critérios de exclusão foram: estudos em formato de trabalho de conclusão de curso, publicações em eventos, como simpósio e seminários, e materiais que não se encaixassem no tema definido. Foi dada prioridade aos ensaios clínicos que tinham como amostra pacientes humanos e que trabalharam com os fitocanabinoides de forma direta e como ponto central do estudo, dessa forma foi possível analisar e contrapor melhor os resultados obtidos, contudo isso não foi um fator excludente.

A partir dos critérios definidos, foi possível localizar 42 artigos nas bases de dados mencionadas. A seleção dos estudos foi realizada de forma manual através da leitura detalhada dos artigos, análise dos dados apresentados em cada material e se esses estavam dentro do tema delimitado. Durante a leitura desses, foram excluídos 19 trabalhos que não se enquadravam dentro da temática estudada. O resultado dessa pesquisa realizada entre setembro e novembro de 2021, foi a obtenção de 24 artigos que foram incluídos no presente trabalho. Diante desse, 13 foram utilizados para obtenção dos resultados, já que se tratam de estudos duplo-cego, ensaios clínicos, dentre outros tipos, e desses foram extraídos os resultados mais importantes e organizados em uma tabela.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 3 estudos que abordam a síndrome de Lennox-Gastaut, encefalopatia epiléptica rara que geralmente se manifesta entre os primeiros anos de vida, podendo perdurar até a fase adulta, e é caracterizada por uma deficiência cognitiva grave e por episódios de convulsões de diversos tipos, e mesmo com o tratamento medicamentoso em grande parte dos casos as convulsões persistem e são incapacitantes (DEVINSKY et al., 2018).

Estudos que exploram sobre a síndrome de Dravet, foram 3, a síndrome é causada por uma mutação do gene *SCN1A* que leva a uma alteração no funcionamento dos canais de sódio, explicam Miller et al. (2020). Essa encefalopatia epiléptica é resistente aos tratamentos medicamentosos e leva a crises convulsivas de diversos tipos, além de desencadear um comprometimento intelectual de gravidade variável, e os primeiros sinais surgem nos primeiros meses de vida e vão se agravando nos anos seguintes (MILLER et al., 2020).

A fim de realizar uma análise para correlacionar os resultados obtidos, as pesquisas mencionadas foram dispostas na tabela 1. O estudo de Devinsky et al. (2018), em específico, propõe a utilização do CBD para o tratamento das *drop seizures*, que são um tipo de convulsão epiléptica que abrange todo o corpo, podendo causar rigidez e ocasionando a queda do indivíduo. Nas publicações coletadas - com exceção do trabalho de Szaflarski et al. (2018a) que não especificou os efeitos adversos que ocorreram - foi observado que houve interações medicamentosas entre o CBD e as medicações de uso frequente dos pacientes, em particular o clobazam e o valproato.

Agrupando os dados das pesquisas citadas, que divulgaram informações sobre as reações adversas, totalizam-se 1.828 pacientes. De acordo com esses estudos, 282 indivíduos apresentaram sonolência, desses 252 (89,36%) utilizavam clobazam concomitante. Houve também uma elevação na concentração das transaminases hepáticas (TGO/AST, TGP/ALT e Gama-GT/GGT) 3 vezes acima do limite normal, 141 pacientes manifestaram esse aumento, desses 121 (79,43%) estavam fazendo uso de valproato simultaneamente. Em quase todos os casos, a elevação se resolveu de forma natural depois do fim do estudo ou após a redução da dosagem de CBD ou a descontinuação do valproato.

**Tabela 1.** Estudos sobre o uso dos fitocanabinoides para tratamento de convulsões.

Referência	Patologia	Tipo do estudo	Amostra	Intervalo de tempo	Dosagem <sup>a</sup>	Efeitos adversos mais comuns	Principais resultados
DEVINSKY et al. (2018)	SLG	Duplo-cego controlado por placebo, randomizado	225 pacientes (Grupo 1: 76; Grupo 2: 73; Grupo 3: 76). 2 a 55 Anos	23 semanas	Grupo 1: 20mg/kg/dia de CBD; Grupo 2: 10mg/kg/dia de CBD; Grupo 3: Placebo <sup>b</sup>	Sonolência, diminuição do apetite e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Um relevante percentual de pacientes atingiu 50% de redução na frequência das <i>drop seizures</i> e das convulsões de outros tipos, após o uso do CBD em comparação ao placebo.
LAUX et al. (2019)	SLG, SD e outras ER	Ensaio de segurança e efetividade	607 pacientes (SLG: 94; SD: 58; Outras ER: 455). 2 a 51 anos	144 semanas	20mg/kg/dia de CBD	Sonolência, convulsão e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Quase metade dos participantes apresentou 50% de redução das convulsões, apontando como eficaz o uso do CBD a longo prazo para o tratamento de pacientes com SLG e DS.
MCCOY et al. (2018)	SD	Ensaio de segurança, tolerância e efetividade.	19 pacientes. 1 a 18 anos	20 semanas	TIL-TC15, na razão de 50:1 CBD/TCH. 16mg/kg/dia de CBD (0,32mg/kg/dia de THC)	Sonolência, anorexia e diarreia. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	TIL-TC150 teve boa tolerância e demonstrou ser seguro, levou a uma redução significativa na média de crises convulsivas, chegando a até 50%.

MILLER et al. (2020)	SD	Ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo, randomizado	199 pacientes (Grupo 1: 67; Grupo 2: 67; Grupo 3: 65). 2 a 18 anos	23 semanas	Grupo 1: 10mg/kg/dia de CBD; Grupo 2: 20mg/kg/dia de CBD; Grupo 3: Placebo <sup>b</sup>	Diminuição do apetite, diarreia, sonolência e fadiga. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Redução de ao menos 50% na frequência das crises conclusivas, após o uso do CBD em comparação ao placebo, demonstrando ser seguro sua utilização.
THIELE et al. (2018)	SLG	Duplo-cego controlado por placebo, randomizado	171 pacientes (CBD: 86; Placebo: 85). 2 a 55 Anos	19 semanas	20 mg/kg/dia de CBD; Placebo em dose equivalente.	Diarreia, sonolência, febre, diminuição do apetite e vômito. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Porcentagem consideravelmente alta de pacientes que diminuíram 25%, 50% e até 75% na frequência das convulsões a partir do uso do CBD, quando comparado com placebo.
SZAFLARSKI et al. (2018a)	Diversas ER	Ensaio clínico aberto e avaliativo	132 pacientes. 5 a 30 anos	48 semanas	25mg/kg/dia de CBD	Não foi citado os efeitos adversos específicos, mas foi analisado a significante diminuição desses.	Considerável melhora no perfil das reações adversas, na gravidade das crises convulsivas e cerca de 25% a 50% dos pacientes relataram diminuição da frequência das convulsões.
SZAFLARSKI et al. (2018b)	Diversas ER <sup>c</sup>	Ensaio de segurança e efetividade	607 pacientes. 1 a 62 anos	96 semanas	25mg/kg/dia de CBD	Diarreia, sonolência e convulsão. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Uma alta porcentagem de pacientes atingiu 50% ou 70% de diminuição na média das crises convulsivas, devido ao uso do CBD.

**Nota.** SLG: Síndrome de Lennox-Gastaut; SD: Síndrome de Dravet; ER: Epilepsia refratária; CBD: Canabidiol; THC: Tetrahydrocannabinol. <sup>a</sup> As dosagens citadas variaram ao longo dos estudos, de acordo com cada situação, e foram administradas de forma gradual em todos os casos. O CBD foi administrado concomitante aos medicamentos habituais dos pacientes. <sup>b</sup> Dose de placebo equivalentes ao volume de CBD dos dois grupos. <sup>c</sup> Este estudo analisou as epilepsias refratárias de forma geral, incluindo a síndrome de Lennox-Gastaut e a síndrome de Dravet.

Foi observado que em todos os trabalhos houve uma relevante diminuição na frequência das crises convulsivas das patologias em estudo, percentual que foi de no mínimo 25% e em alguns casos de até 75%. Importante ressaltar que dos 1.960 pacientes, que englobam todas as sete pesquisas relatadas, cerca de 98 (5%) atingiram em algum momento do estudo 100% de redução das crises convulsivas, ficando livres de convulsões. A única pesquisa que fez uso simultâneo do CBD e do  $\Delta^9$ -THC, foi o ensaio de MCCOY et al. (2018), como é mencionado nesse estudo, existem pesquisas em modelos animais que aponta as propriedades anticonvulsivas do  $\Delta^9$ -THC.

“É plausível que as preparações contendo THC possam ser superiores as apenas com CBD em seu efeito anticonvulsivante, e que a combinação de CBD e THC pode aumentar a tolerância ao THC, reduzindo suas propriedades psicoativas.” (MCCOY et al., 2018, p. 1078, tradução nossa).

Durante a pesquisa foi observado que nas bases de dados e dentro do período selecionado (2017 a 2021), há um reduzido número de artigos disponíveis que exploram sobre o uso dos fitocanabinoides na doença de Alzheimer que não sejam revisões sistemáticas ou bibliográficas. Os trabalhos encontrados utilizaram roedores e células humanas para estudo, e alguns exploram o CBD associado a determinadas estruturas.

A exemplo do estudo de Libro et al. (2017), que utilizam do CBD como forma de melhoramento das Células-tronco mesenquimais derivadas da gengiva (GMSCs – derivado do inglês, Gingiva Mesenchymal Stem Cells), essas células que já possuem capacidade terapêutica estudada, receberam um pré-tratamento com CBD a fim de aprimorar seu efeito. Libro et al. (2017), apontam que o canabidiol foi capaz de modular a ação das GMSCs, quando comparado com o grupo controle, e pode ter evitado a hiperfosforilação da proteína tau e conseqüentemente a formação dos novos neurofibrilares, desse modo intensificando o potencial terapêutico das GMSCs e demonstrando ser um tratamento mais benéfico para a doença de Alzheimer.

O canabidiol também foi coadjuvante na pesquisa de Khodadadi et al. (2021), que realizaram o estudo em roedores administrando 10 mg/kg/dia de CBD, mas usando este canabinoide como potencializador da expressão da interleucina 33 (IL-33) e do receptor desencadeado expresso nas células mielóides 2 (TREM2), no qual obteve resultados positivos com um relevante aumento dessas expressões em células da glia, resultando em uma redução da produção da  $\beta$ -amiloide e auxiliando a eliminação da mesma, além de suprimir a expressão pró-inflamatória de IL-6 nos leucócitos. Todos esses achados são significativos **já que trazem mais conhecimentos e perspectivas sobre como o CBD pode colaborar** no tratamento do Alzheimer.



Analisando por outro ângulo, Raja et al. (2020) trazem resultados relevantes sobre as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes dos fitocanabinoides. Seu trabalho não aborda especificamente da doença de Alzheimer, mas apresenta informação de como isso pode auxiliar na intervenção terapêutica dessa patologia, pois como já citado, inflamações e o estresse oxidativos nos tecidos neurais estão relacionados a algumas doenças neurológicas como a doença de Alzheimer.

Nesse estudo, Raja et al. (2020) exploram sobre como o CBD e o  $\Delta^9$ -THC, em diferentes concentrações, podem atenuar o estresse oxidativos através da análise da **interação desses fitocanabinoides** com as espécies reativas de oxigênio (ROS). Por meio de células SH-SY5Y diferenciadas, algumas tratadas com os  $H_2O_2$  e outras com  $\beta$ -amiloide<sub>1-42</sub> ( $A\beta_{1-42}$ ) na presença de Cu (II), para simular o estresse oxidativo equivalente ao que ocorre na doença de Alzheimer. As células que receberam altas concentrações de  $\Delta^9$ -THC apresentaram melhor performance na redução dos níveis de ROS, os compostos que continham 70% ou mais de  $\Delta^9$ -THC (sem detecção de CBD) foram os que atingiram até 80% na diminuição de ROS, além de suprimir sua formação nesse modelo in vitro de estresse oxidativo. Já os compostos com mais de 50% de CBD expressaram ser menos efetivos, reduzindo menos de 60% dos níveis de ROS.

Na tabela 2, pode-se analisar que no trabalho de Leehey et al. (2020) que um dos efeitos adversos foi a elevação na concentração das transaminases hepáticas, isso ocorreu em 5 pacientes (38%), contudo, diferente do que aconteceu nos estudos sobre as convulsões, nesse caso os indivíduos não estavam fazendo uso do valproato. As hipóteses apresentadas na pesquisa de Leehey et al. (2020), foram que tanto a idade avançada, quanto a dose relativamente alta de CBD e até mesmo a própria doença, podem ter influenciado no aumento dessas transaminases. Ao fim do estudo essas elevações se reestabeleceram normalmente. Resultados positivos foram obtidos em todos os artigos apresentados e foi possível observar que o CBD teve influência significativa na melhora dos tremores.

No trabalho de Faria et al. (2020) apontaram também que o CBD pode ser uma opção para o tratamento sintomas secundários como a ansiedade. Efeitos relevantes foram expostos por Giuliano et al. (2021), que demonstraram como o canabidiol atuou reduzindo a neurodegeneração em roedores que haviam recebido uma injeção unilateral de 6-hidroxidopamina (6-OHDA) para induzir uma lesão, simulando o que acontece na doença de Parkinson.

**Tabela 2.** Pesquisas que exploram sobre o uso dos fitocanabinoides para tratamento da doença de Parkinson.

Referência	Tipo do estudo	Amostra	Intervalo de tempo	Dosagem	Efeitos adversos mais comuns	Principais resultados
FARIA et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo e cruzado. <sup>b</sup>	24 pacientes. Média de idade: 64 anos.	15 dias	300mg/dia de CBD; Placebo	Não mencionado no artigo.	A administração do CBD amenizou a ansiedade e a amplitude dos tremores durante a experiência do SPST. Contudo, não foi possível comprovar o efeito direto do CBD sobre a diminuição dos tremores, em virtude das limitações do estudo, mas demonstra os efeitos ansiolíticos do canabidiol.
GIULIANO et al. (2021)	Ensaio de efetividade em modelo animal. <sup>c</sup>	12 ratos Sprague-Dawley machos	28 dias	10mg/kg/dia de CBD	Não mencionado no artigo.	Através do tratamento com CBD os ratos apresentaram uma melhora nos déficits motores e uma redução significativa de 21% na degeneração nigroestriatal e na perda das células neuronais, quando comparado com o grupo controle.
LEEHEY et al. (2020)	Ensaio de segurança e tolerância.	13 pacientes. 45 a 78 anos	5 semanas	20mg/kg/dia de CBD <sup>a</sup>	Diarreia, sonolência e fadiga. Elevação na concentração das transaminases hepáticas.	Melhora considerável na média geral dos tremores, no tempo e qualidade do sono, no emocional e nos descontroles comportamentais a partir do uso do CBD. Diminuição de 24% dos tremores da UPDRS.

**Nota.** DP: Doença de Parkinson; CBD: Canabidiol; UPDRS: Escala unificada de classificação da doença de Parkinson Movement, (proveniente do inglês, Unified Parkinson Disease Rating Scale); SPST: Teste simulado de oratória (do inglês, Simulated Public Speaking Test); <sup>a</sup> A dosagem foi administrada de forma gradual, e o CBD foi ministrado concomitante aos medicamentos habituais dos pacientes. <sup>b</sup> O estudo foi realizado avaliando o efeito do canabidiol nos tremores e na ansiedade durante um teste simulado de oratória, em pacientes com Parkinson. <sup>c</sup> Patologia induzida por uma injeção da neurotoxina 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de doenças que provocam crises convulsivas e também de distúrbios crônico-degenerativas como a doença de Alzheimer e Parkinson, é composto por uma série de medicamentos que tem a finalidade de agir na prevenção e controle dos sinais e sintomas, mas que não são eficazes em alguns casos e também podem ocasionar efeitos adversos. Então surge a importância de investigar outras substâncias que possam trazer benefícios para os acometidos e que atue tanto nos sintomas como no desenvolvimento da doença.

Os efeitos terapêuticos da planta *Cannabis sativa* L., incluem propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, antipsicóticas, dentre outras. Os fitocanabinoides presentes na planta, em específico o CBD e o  $\Delta^9$ -THC, são os compostos mais estudados dentre os mais de 60 canabinoides existentes na *C. sativa*, que apresentam essas características terapêuticas.

A hipótese verificada foi se esses fitocanabinoides podem ser uma alternativa para o tratamento de distúrbios como a doença de Alzheimer e de Parkinson e outras doenças do sistema nervoso central que levam a episódios de convulsão, a exemplo das epilepsias refratárias, da síndrome de Lennox-Gastaut e Dravet.

Houveram limitações ao pesquisar sobre doença de Alzheimer e Parkinson utilizando fitocanabinoides como alternativa terapêutica entre do período de 2017 e 2021, pois a maior parte se resumia a revisões sistemáticas ou bibliográficas, e em estudos experimentais em roedores ou células. É possível que isso se dê pela dificuldade da realização de pesquisas sobre a *Cannabis*, por ainda existir um tabo sobre a planta ou pelas bases de dados e período selecionado para realização dessa pesquisa.

É importante que estudos envolvendo um maior número de pacientes e por um intervalo de tempo mais amplo sejam realizados a fim de elucidar questões tal qual as apresentadas nesse trabalho, como por exemplo a interação medicamentosa dos fitocanabinoides e outras substâncias que ocasionam algumas reações adversas e analisar alternativas que possam amenizar ou até cessar esses efeitos, como também compreender melhor seus efeitos a longo prazo.

Além disso, é interessante também que mais estudos sejam produzidos utilizando o CBD de forma direta e como tratamento principal para doença de Alzheimer e Parkinson, pois ensaios clínicos com pacientes são de fundamental importância para melhor avaliar o funcionamento e efeito dos fitocanabinoides nessas doenças.

Mediante o exposto, foi possível inferir que os fitocanabinoides, tanto o CBD quanto o  $\Delta^9$ -THC, demonstram alto potencial terapêutico para o tratamento da doença de Parkinson, doença de Alzheimer, síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet e epilepsia refratária, para um melhor gerenciamento dos sintomas na maior parte dos casos e também para uma melhor modulação do desenvolvimento das doenças. Ainda que

sejam necessários mais estudos para delinear melhor os protocolos a serem empregados para cada paciente, em relação a dosagem, período de uso, dentre outros, de acordo com as literaturas apresentadas, os fitocanabinoides se mostraram como uma boa alternativa de recurso terapêutico para ser adotado por pacientes portadores das doenças aqui analisadas.

## REFERÊNCIAS

ATALAY, S.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. **Antioxidants**, v. 9, n. 1, p. 1-20, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31881765/>>. Acesso em: 26 set. 2021.

CAMARGO FILHO, M.; ROMANINI, A.; PYRICH, B.; PEDRI, E.; FONTOURA, G.; ZORRER, L.; GONÇALVES, V.; GIANINI, V.; MÜLLER, J. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1010037>>. Acesso em: 18 set. 2021.

CARVALHO, V.; AGUIAR, A.; BARATTO, L.; SOUZA, F.; ROCHA, E. Quantificação de canabinoides em extratos medicinais de *Cannabis* por cromatografia líquida de alta eficiência. **Química Nova**, v. 43, n. 1, p. 90–97, 2020. Disponível em: <<https://scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt>>. Acesso em: 23 set. 2020.

CASSANO, T.; VILLANI, R.; PACE, L.; CARBONE, A; BUKKE, V.; ORKISZ, S.; AVOLIO, C.; SERVIDDIO, G. From *Cannabis sativa* to cannabidiol: Promising therapeutic candidate for the treatment of neurodegenerative diseases. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 124, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210795/>>. Acesso em: 30 set. 2021.

CRISTINO, L.; BISOGNO, T.; DIMARZO, V. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. **Nature Reviews Neurology**, v. 16, n. 1, p. 9-29, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31831863/>>. Acesso em: 20 nov. 2021.

DEVINSKY, O.; PATEL, A.; CROSS, J.; VILLANUEVA, V.; WIRRELL, E.; PRIVITERA, M.; GREENWOOD, S.; ROBERTS, C.; CHECKETTS, D.; VANLANDINGHAM K.; ZUBERI, S. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 20, p. 1888-1897, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29768152/>>. Acesso em: 16 out. 2021.

FARIA, S.; FABRÍCIO, D.; TUMAS, V.; CASTRO, P.; PONTI, M.; HALLAK, J.; ZUARDI, A.; CRIPPA, J.; CHAGAS, M. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 2, p. 189-196, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31909680/>>. Acesso em: 10 out. 2021.

FRANCO, V.; PERUCCA, E. Pharmacological and therapeutic properties of cannabidiol for epilepsy. **Drugs**, v. 79, n. 13, p. 1435-1454, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31372958/>>. Acesso em: 23 set. 2021.

GIULIANO, C.; FRANCAVILLA, M.; ONGARI, G.; PETESE, A.; GHEZZI, C.; ROSSINI, N.; BLANDINI, F.; CERRI, S. Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8920, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34445626/>>. Acesso em: 15 out. 2021.

GROSSO, A. *Cannabis*: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 94-97, 2020. Disponível em: <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12822020000100011&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822020000100011&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 21 set. 2021.

KHODADADI, H.; SALLES, E.; JARRAHI, A.; COSTIGLIOLA, V.; KHAN, M.; YU, J.; MORGAN, J.; HESS, D.; VAIBHAV, K.; DHANDAPANI, K.; BABAN, B. Cannabidiol Ameliorates Cognitive Function via Regulation of IL-33 and TREM2 Upregulation in a Murine Model of Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, v. 80, n. 3, p. 973-977, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33612548/>>. Acesso em: 17 out. 2021.

LAUX, L.; BEBIN, E.; CHECKETTS, D.; CHEZ, M.; FLAMINI, R.; MARSH, E.; MILLER, I.; NICHOL, K.; PARK, Y.; SEGAL, E.; SELTZER, L.; SZAFARSKI, J.; THIELE, E.; WEINSTOCK, A. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: expanded access program results. **Epilepsy research**, v. 154, p. 13-20, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31022635/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

LEEHEY, M.; LIU, Y.; HART, F.; EPSTEIN, C.; COOK, M.; SILLAU, S.; KLAWITTER, J.; NEWMAN, H.; SEMPIO, C.; FORMAN, L.; SEEBERGER, L.; KLEPITSKAYA, O.; BAUD, Z.; BAINBRIDGE, J. Safety and tolerability of cannabidiol in Parkinson disease: an open label, dose-escalation study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 5, n. 4, p. 326-336, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33381646/>>. Acesso em: 03 out. 2021.

LIBRO, R.; DIOMEDE, F.; SCIONTI, D.; PIATTELLI, A.; GRASSI, G.; POLLASTRO, F.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E.; TRUBIANI, O. Cannabidiol modulates the expression of Alzheimer's disease-related genes in mesenchymal stem cells. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 1, p. 26, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28025562/>>. Acesso em: 30 out. 2021.

MAROON, J.; BOST, J. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. **Surgical Neurology International**, v. 9, n. 1, p. 91, 2018. Disponível em: <<https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5938896/>>. Acesso em: 18 set. 2021.

MCCOY, B.; WANG, L.; ZAK, M.; AL-MEHMADI, S.; KABIR, N.; ALHADID, K.; MCDONALD, K.; ZHANG, G.; SHARMA, R.; WHITNEY, R.; SINOPOLI, K.; SNEAD III, O. A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, v. 5, n. 9, p. 1077-1088, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30250864/>>. Acesso em: 16 out. 2021.

MCPARTLAND, J. *Cannabis* systematics at the levels of family, genus, and species. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 3, n. 1, p. 203-212, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426073/>>. Acesso em: 21 set. 2021.

MILLER, I.; SCHEFFER, I.; GUNNING, B.; SANCHEZ-CARPINTERO, R.; GIL-NAGEL, A.; PERRY, M.; SANETO, R.; CHECKETTS, D.; DUNAYEVICH, E.; KNAPPERTZ, V. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 77, n. 5, p. 613-621, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119035/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

O'CONNELL, B.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: a review. **Epilepsy & Behavior**, v. 70, p. 341-348, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28188044/>>. Acesso em: 01 out. 2021.

RAJA, A.; AHMADI, S.; COSTA, F.; LI, N.; KERMAN, K. Attenuation of Oxidative Stress by Cannabinoids and Cannabis Extracts in Differentiated Neuronal Cells. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 328, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33105840/>>. Acesso em: 11 nov. 2021.

STONE, N.; MURPHY, A.; ENGLAND, T.; O'SULLIVAN, S. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential. **British Journal of Pharmacology**, v. 177, n. 19, p. 4330-4352, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7484504/>>. Acesso em: 23 set. 2021.

SZAFLARSKI, J.; BEBIN, E.; CUTTER, G.; DEWOLFE, J.; DURE, L.; GASTON, T.; KANKIRAWATANA, P.; LIU, Y.; SINGH, R.; STANDAER, D.; THOMAS, A.; VER HOEF, L. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. **Epilepsy & Behavior**, v. 87, p. 131-136, 2018a. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100226/>>. Acesso em: 20 out. 2021.

SZAFLARSKI, J.; BEBIN, E.; COMI, A.; PATEL, A.; JOSHI, C.; CHECKETTS, D.; BEAL, J.; LAUX, L.; DE BOER, L.; WONG, M.; LOPEZ, M.; DEVINSKY, O.; LYONS, P.; ZENTIL, P.; WECHSLER, R. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. **Epilepsia**, v. 59, n. 8, p. 1540-1548, 2018b. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29998598/>>. Acesso em: 30 out. 2021.

THIELE, E.; MARSH, E.; FRENCH, J.; MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA, M.; BENBADIS,

S.; JOSHI, C.; LYONS, P.; TAYLOR, A.; ROBERTS, C.; SOMMERVILLE, K. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395273/>>. Acesso em: 17 out. 2021.

### EFEITOS DA AROMATERAPIA NO SISTEMA COGNITIVO NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

#### **Alexsandra Maria Lima Cruz**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Brenda Talita Santos Monteiro**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Layslla de Souza Paiva Lins**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Helimarcos Nunes Pereira**

Professor Faculdade Rebouças - CG.

#### **José Guedes da Silva Junior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma doença neurológica degenerativa e irreversível que deteriora progressivamente o nível cognitivo do indivíduo. A aromaterapia é uma técnica milenar onde utiliza-se de óleos essenciais como uma abordagem não farmacológicas no tratamento da demência. Este estudo de revisão Integrativa tem como objetivo avaliar quais os avanços e descobertas atuais sobre aromaterapia no tratamento da doença de Alzheimer. Para isso foi realizada uma busca em bancos de dados como MedLine/PubMed, Lilacs/SciELO e ScienceDirect, no período de 2010 a 2021. Com isso, pode-se inferir que a terapia com óleos é eficaz na melhora das funções cognitivas, distúrbios comportamentais e fisiológicos, não apresentando efeitos adversos, servindo de suporte e auxílio ao paciente com Alzheimer, contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Demência. Terapia alternativa. Qualidade de vida. Idoso. Óleo essencial.

#### **INTRODUÇÃO**

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa que atinge principalmente a população idosa, sendo responsável pela maioria dos casos de demência em pessoas de 65 anos ou mais. Sendo caracterizada por vários sintomas como perda de memória e distúrbios fisiológicos, disfunção cognitiva e distúrbios comportamentais (depressão, agitação e agressividade), tornando-se progressivamente mais graves.



(ALMEIDA; GOMES; NASCIMENTO, 2014).

Esta patologia pode ser dividida em quatro fases: inicial, moderada, grave e terminal; na fase inicial, verifica-se leves alterações de memória recente, senso de direção comprometido, mudanças de comportamentos e atitudes agressivas, na fase intermediária ou moderada o paciente já demonstra uma perda significativa da memória, incapacidade de aprender e reter informações novas, apresenta insônia, agitação, estresse psicológico e depressão como também estranhamento da própria casa e dos familiares, na fase grave, o paciente apresenta dependência física total, deglutição comprometida, não reconhece ninguém nem a si mesmo, incontinência fecal e urinária e na fase terminal, o paciente fica restrito ao leito sem andar, falar e apresenta infecções oportunistas. (VILLAR, PETRONILHO, PINTO, 2011). Seu primeiro diagnóstico foi em 1907, feito pelo Psiquiatra e Neurologista alemão Alois Alzheimer. (ARRUDA, 2011).

A Doença de Alzheimer Além de prejudicar o funcionamento biológico do indivíduo, pode ser considerada uma doença social, devido à falta de conhecimento sobre as condições gerais da doença, gerando preconceito que atinge a família do doente, causando um ônus crescente sobre o idoso e a família, acarretando um enorme custo financeiro para o sistema de saúde. (LOPES; CACHIONI, 2013). Ser diagnosticado com a Doença de Alzheimer **não é fácil, pois se trata da mais devastadora doença do cérebro e não há cura, apenas existe atualmente a tentativa de retardar ao máximo a evolução do quadro de demência e seus desdobramentos. Onde os medicamentos não** são totalmente eficazes no tratamento dos sintomas comportamentais. (DE FARIAS, 2017).

A aromaterapia é uma técnica milenar utilizada primeiramente pelos antigos egípcios em várias práticas, tais como, higienização, massagens, mumificação, banhos purificantes e relaxantes, dentre outras, essa técnica utiliza óleos essenciais extraídos de diversas partes de plantas aromáticas, por meio de destilação, infusão, maceração, decocção, sua administração pode ser por via oral, de forma inalatória, ou por via cutânea, promovendo assim o equilíbrio na saúde do ser humano. (SACCO, 2015). No entanto só em 1910 teve sua ação terapêutica descoberta pelo Engenheiro Químico Frances René-Maurice Gattefossé, após anos pesquisando as propriedades e os benefícios das plantas, publicou um livro com suas descobertas em 1937, marcando o começo da Aromaterapia Moderna. (LAKHAN SE, SHEAFER H, TEPPER D, 2016).

A aromaterapia **já foi tema de diversos estudos, como mostrado na pesquisa realizada por Brito (2013)**, sendo abordadas as primeiras práticas usando óleos essenciais e relatando as inúmeras finalidades, principalmente em tratamento de doenças. Sacco e colaboradores (2015), apontam aromaterapia como uma prática relevante devido sua contribuição em diversas patologias e no equilíbrio do corpo e mente, trazendo a sensação de alívio e a capacidade de agir sobre influências externas de modo que o obstáculo à ação na demência senil possa ser superado.

A Aromaterapia, mesmo sendo uma técnica utilizada por vários povos ao redor do mundo, hoje em dia a sociedade brasileira ainda apresenta receio e descrença quanto a sua utilização, devido à falta de informação no contexto nacional sobre a DA e seus sintomas surgiu a necessidade de acelerar o entendimento. (AUTORES, 2021).

Deste modo, realizou-se uma revisão Integrativa da literatura sobre uso da aromaterapia no tratamento do Alzheimer, quais os avanços e descobertas, como a eficácia no uso de óleos essenciais, nos efeitos comportamentais e psicológicos e na qualidade de vida dessas pessoas.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a medicina tradicional Chinesa (MTC) desempenha um papel importante para atender as necessidades em cuidados seguros e eficazes à saúde da população, reduzindo despesas médicas, e reconhece que a boa saúde é essencial para o desenvolvimento econômico, social. (OMS, 2013). O Brasil, através da Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006 aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde, posteriormente havendo uma atualização com a inclusão da Aromaterapia na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no dia 21 de maio de 2018, através da Portaria nº 702/2018 (Brasil, 2018).

A doença de Alzheimer dura em média de 8 a 10 anos desde os primeiros sintomas até o obtido do paciente sendo considerada a causa mais comum de demência, que deteriora progressivamente o nível cognitivo do indivíduo, e mais tarde o funcionamento de todo o seu organismo. (ALMEIDA; GOMES; NASCIMENTO, 2014; AZEVEDO, 2010). Esta doença causa a diminuição do neurotransmissor acetilcolina (ACh). O Tratamento se concentra em aumentar a concentração de ACh e inibir a ação da acetilcolinesterase (AChE) através dos fármacos inibidores da AChE, como; donepezil, galantamina, tacrina e rivastigmina, que tem como ponto negativo os efeitos colaterais, que muitas vezes debilitam ainda mais a saúde desses pacientes. (VILLAR, PETRONILHO, PINTO, 2011).

Os fármacos disponíveis só podem atrasar temporariamente a progressão dos sintomas, e atualmente, nenhum medicamento pode realmente curar a doença. (PFFA, 2015). Uma alternativa é fazer o uso de diferentes espécies de plantas, pois existem evidências da utilização de substâncias extraídas em forma de óleos essenciais que mostraram ótimos resultados com capacidade de inibir a enzima acetilcolinesterase, estes compostos poderão originar medicamentos naturais, que poderão ser usados para tratar a Doença de Alzheimer. (RODRIGUES, 2015). Os óleos essenciais (OEs) possui a capacidade de melhorar e proporcionar bem-estar físico, mental, emocional. (GHADERI; SOLHJOU, 2020; SOUZA, 2020; UEKI, 2014). No quadro 1 pode-se observar as formas de emprego e aplicação da aromaterapia.

**Quadro 1:** Formas de emprego e aplicação da aromaterapia.

Formas de emprego	Aplicação
Inalação	Respirar o óleo direto do frasco, difusor, ou em uma vasilha com água quente.
Compressas	Umedecer um lenço com água morna e adicionar as gotas do óleo e aplicar sobre a pele.
Banheira/Chuveiro/ escaldapés	Adicionar gotas do óleo diretamente a água da banheira / no chuveiro adicionar gotas do óleo essencial puro a óleo vegetal e aplicar sobre o corpo.
Loção	Adicionar as gotas do óleo essencial a uma loção hidratante sem perfume e ph neutro.
Massagem	Pode ser adicionar tanto ao um óleo vegetal como em uma loção hidratante, em seguida esfregar a mistura sobre uma área específica ou corpo inteiro.

Fonte: Autores (2021)

Os óleos essenciais são substâncias voláteis à base de óleo geralmente produzidas por destilação de água ou vapor, expressão mecânica ou destilação. Embora os óleos essenciais tenham sido usados para fins terapêuticos desde os tempos antigos, relativamente pouca pesquisa foi conduzida sobre sua utilidade clínica na medicina ocidental. (PEARSON, 2019). As plantas medicinais apresentam diversos benefícios, como efeito nas funções cognitivas (memória, atenção, raciocínio e alerta), exemplos de espécies vegetais já testadas em relação a este efeito incluem o óleo de *Mentha x piperita* (hortelã - pimenta), *Cananga odorata* (Ylangue-ylangue), *Rosmarinus officinalis* (alecrim), *Citrus limon* (limão siciliano) e *Lavandula angustifolia* (lavanda). (BABULKA, 2017; YILDIRIM; KITIS, 2020).

No quadro 2 contém o efeito terapêutico nas emoções, nome popular e nome científico de alguns óleos essenciais utilizado na doença de Alzheimer.

**Quadro 2:** Efeitos terapêutico dos óleos essenciais.

Emoções	Nome popular	Nome científico
Acalmar a raiva (Agressividade)	Ylang-Ylang	<i>Cananga odorata</i>
Raiva não expressa	Alecrim	<i>Rosmarinus officinalis</i>
Ansiedade	Bergamota	<i>Citrus bergamia</i>
Depressão	Sálvia esclaréia / Gerânio roseum / Laranja doce / Grapefruit	<i>Sálvia sclarea</i> / <i>Pelargonium roseum</i> / <i>Citrus aurantiym</i> / <i>Citrus paradisi</i>
Tendências suicidas	Salvia esclaréia / Salvia officinalis Salvia lavandulifolia	<i>Sálvia sclarea</i> / <i>Salvia officinalis</i> <i>Salvia lavandulifolia</i> Vahl
Insônia	Manjerona / Ylang-ylang / Laranja doce / Lavanda	<i>Origanum manjerona</i> / <i>Cananga odorata</i> / <i>Citrus aurantiym</i> / <i>Lavandula angustifolia</i>
Letargia	Cipreste	<i>Cupressus sempervirens</i>
Medo	Junípero / Gerânio roseum	<i>Juniperus communis</i> / <i>Pelargonium roseum</i>
Baixa autoestima	Grapefruit	<i>Citrus paradisi</i>

Estresse mental	Limão siciliano / lemongrass (capim limão) / / Laranja	<i>Citrus limon</i> / <i>Cymbopogon flexuosos</i> / <i>Citrus rutaceae</i>
Relaxamento	Lavanda / Bergamota / Ylang-ylang / Melissa / Cálamo / Melaleuca	<i>Lavandula angustifolia</i> / <i>Citrus bergamia</i> / <i>Cananga odorata</i> / <i>Melissa officinalis</i> / <i>Acorus calamus L</i> / <i>Tea tree</i>
Estimulante	Hortela pimenta/ Hortelã Brasil	<i>Mentha x piperita</i> / <i>Mentha arvensis</i>
Sedativos	Narciso / <i>Teucrium polium L</i>	<i>Narcissus poeticus</i> / <i>Teucrium polium L</i>

Fonte: Autores (2021)

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão Integrativa que pode ser classificada como exploratória e descritiva. Para coleta dos dados foi utilizado bancos de dados eletrônicos informatizados foram pesquisados: SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), MEDLINE/PUBMED (*National Library of Medicine and the National Institute of Health*), SCIENCE DIRECT, Springer Link, LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*).

Foram buscados trabalhos publicados de 2010 a 2021, incluindo artigos, dissertações, utilizando como palavras-chaves: *Alzheimer, aromaterapia, Tratamento*, em inglês e português, com verificação no Decs.

Como mostrado no quadro 3 é possível observar um número estimado dos estudos encontrados 387 no total, foram identificados vários estudos relevantes ao tema, após a remoção das duplicatas, foram considerados 43 trabalhos potencialmente relevantes e foram selecionados para conteúdo de estudo.

Quadro 3: Processo seletivo de Artigos.

SELEÇÃO DOS ARTIGOS		
Banco de dados	Quantidade de trabalhos	Relevantes
ScienceDirect	91	5
PubMed/ Medline	123	20
Lilacs	77	6
SciELO	94	10
Ministério da Saúde / OMS	1/1	2
<b>Total</b>	<b>387</b>	<b>43</b>

Fonte: Autores (2021)

Na fase seguinte, 07 foram excluídos com base nos critérios de inclusão. Totalizando 36 estudos atenderam aos critérios de inclusão para a revisão. Destes artigos, 09 abordam sobre o uso da aromaterapia no tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos e da melhora cognitiva destes pacientes, 05 abordam sobre o uso da aromaterapia para inibição da acetilcolinesterase, 02 abordam aromaterapia em comparação aos fármacos

utilizados no tratamento da doença de Alzheimer e 03 como forma preventiva. Como observado no quadro 4:

**Quadro 4:** Seleção de estudos segundo a abordagem terapêutica.

ESTUDOS	ABORDAGEM
Amaral e Oliveira (2019) Arruda e colaboradores (2012) Borges e Colaboradores Burns e Colaboradores (2011) Charmine e Oken (2016) Yildirim e Kitiş (2020) Watson e Colaboradores (2018) Ploeg e Colaboradores (2010) Souza e Colaboradores (2012)	Uso da aromaterapia no tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos e da melhora cognitiva.
Arruda (2011) Lima, Alves e Colaboradores (2018) Penido (2017) Silva (2013) Souza e Colaboradores (2012)	Uso da aromaterapia para inibição da acetilcolinesterase.
Burns e Colaboradores (2011) Yoshiyama, Arita e Suzuki (2015)	Aromaterapia em comparação aos fármacos utilizados no tratamento da Doença de Alzheimer.
Arruda e Colaboradores (2012) Miranda (2021) Pessoa (2021)	Aromaterapia como forma preventiva da doença de Alzheimer.

**Fonte:** Autores (2021)

Como critérios de inclusão observou-se:

- Estudos que utilizavam a aromaterapia no tratamento ou benefícios de indivíduos portadores de Alzheimer;
- Estudos que utilizavam a aromaterapia no tratamento de doenças neurodegenerativas (demência);
- Artigos, dissertações em língua inglesa e português;
- No período determinado entre 2010 a 2021.

Já os critérios de exclusão foram enquadrados os trabalhos que não estavam de acordo com os critérios de inclusão.

Foi realizada uma abordagem de síntese narrativa para examinar os resultados. Em seguida, 16 estudos fizeram-se recomendações sobre o uso clínico da intervenção não farmacológica com base nos principais achados. Os dados coletados na pesquisa literária foram tabulados seguindo seus critérios de inclusão para uma melhor análise deles.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados da pesquisa podem ser observados no quadro 5.

**Quadro 5:** Busca Bibliográfica de acordo com os descritores e objetivos, seguindo a ordem de publicação, do mais antigo para o mais recente.

ANO	AUTORES	OBJETIVO
2010	Ploeg e colaboradores	Testar o óleo essencial de Lavanda puro na redução de comportamentos agitados e desafiadores em portadores da doença de Alzheimer residentes em asilos.
2011	Arruda	Avaliar o óleo essencial extraído da <i>Hedychium gardnerianum</i> se possui componentes que tenha ação inibitória da Acetilcolinesterase auxiliando no tratamento da doença de Alzheimer.
2011	Burns e colaboradores	Comparar o efeito terapêutico através de um ensaio randomizado entre o óleo essencial de melissa e o fármaco donepezil.
2012	Arruda e colaboradores	Avaliar as funções cognitivas de camundongos com demência através do labirinto Y pós uso dos óleos essenciais limão e alecrim (noite) e Lavanda e Laranja (dia) com duração de 2 meses.
2012	Souza e colaboradores	Testar <i>IN Vitro</i> componentes dos óleos essenciais de narcoso, melaleuca, cálammo, salvia e Laranja na capacidade de inibir a ação da acetilcolinesterase.
2013	Silva	Avaliar produtos naturais em busca de auxílio no tratamento da Doença de Alzheimer.
2015	Yoshiyama, Arita e Suzuki	Realizar um teste piloto para avaliar a ação terapêutica em ambiente clínico entre Aromaterapia e fármacos utilizados no controle da doença de Alzheimer.
2016	Chamine e Oken	Avaliar o óleo essencial de Lavanda na melhora das funções cognitivas em comparação ao placebo (água incolor e coco).
2017	Penido	Buscar uma abordagem promissora no tratamento da doença de Alzheimer através do uso de produtos naturais onde aumentasse os níveis de acetilcolina (ACh) e inibir a ação da acetilcolinesterase (AChE) substituindo as drogas sintéticas com baixo custo e sem efeitos adversos
2018	Lima e Colaboradores	Avaliar e comparar a aromaterapia por meio dos óleos essenciais na inibição da enzima acetilcolinesterase, por extração para destilação e vaporização e para análise das amostras foi utilizado o método Elisa em poços.

2019	Amaral e Oliveira	Mostrar como funciona o tratamento da aromaterapia por inalação dos óleos essenciais de lavanda, gerânio e Ylang-ylang, assim beneficiando os 3 níveis; cognitivo, comportamental e fisiológico e seu mecanismo de ação.
2019	Watson e Colaboradores	avaliar a eficácia em comportamentos agitados de 49 idosos com demência e sem demência de asilo, onde 39 idosos com demência e 10 idosos sem demência fazendo uso dos óleos essenciais de Lavanda e erva cidreira x óleo de girassol (placebo) com duração de 4 semanas 1 vez ao dia
2020	Borges e Colaboradores	Ressaltar os benefícios que a aromaterapia com óleos essenciais possui para o organismo dos seres humanos, assim tratando distúrbios comportamentais decorrentes da doença de Alzheimer.
2020	Yildirim e Kitiş	Avaliar as funções cognitivas de 39 idosos de residentes em asilo, pós uso da aromaterapia com protocolo de óleo essencial de alecrim e limão siciliano no período da manhã com duração de 5 minutos por 7 dias consecutivos, e com o óleo essencial de (lavanda) no período da noite com a mesma duração em minutos e dias, ao termino de 14 dias
2021	Miranda	Colaborar com a prevenção e tratamento da doença de Alzheimer, buscando uma visão holística e integral do indivíduo.
2021	Pessoa	Defender a implantação de estratégias através de Terapias complementares como forma de prevenção e tratamentos aos idosos com a Doença de Alzheimer.

**Fonte:** Autores (2021)

A maioria dos relatórios mostrou-se a favor da utilização da aromaterapia, e incluíram resultados como relaxamento/agitação, comportamento, funcionalidade, sono, cognição e outros resultados, como por exemplo, no fortalecimento das relações. (PINTO; ALVEZ; COELHO, 2013). Notou-se ainda que muitos dos estudos abordando este tratamento em sintomas como depressão ou agitação de pacientes com demência de modo geral.

O mecanismo de ação da aromaterapia envolve a integração dos óleos essenciais com células receptoras no nariz quando inalados, Assim que a molécula dos OE penetra na cavidade nasal esse sinal é transmitido por neurônios olfativos que envia a mensagem para Sistema límbico do cérebro onde é processado e liberado através do bulbo olfatório, isso faz com que o cérebro libere mensageiros neurais relaxantes, estimulantes ou sedativos para corrente sanguínea, e posteriormente chegando a todas as células do corpo assim proporcionando o efeito de melhora nas funções cognitivas como também nos sintomas comportamentais. (REVISTA MEDICINA INTEGRATIVA, 2019).

No estudo é realizado por Ploeg e colaboradores (2010), Estes buscaram testar a eficácia do óleo de lavanda pura aplicada topicamente na redução da contagem real de comportamentos desafiadores em portadores de DA residentes em asilos. Foi assim comprovado que o uso de óleo de lavanda é eficaz na redução de comportamentos desafiadores em indivíduos com demência, ele potencialmente fornecerá uma intervenção mais segura do que depender apenas da farmacologia.

No estudo realizado por Arruda (2011), teve como objetivo Avaliar o óleo essencial extraído da *Hedychium gardnerianum* se possui componentes que tenha ação inibitória da Acetilcolinesterase auxiliando no tratamento da doença de Alzheimer, ao final da sua pesquisa concluiu que o óleo essencial extraído da *Hedychium gardnerianum* (conhecida popularmente como Conteira ou flor de besouro), tem expressivo potencial de inibição da ação da acetilcolinesterase (AChE), assim contribuindo com a melhora e tratamento de pacientes com Doença de Alzheimer.

Burns e colaboradores (2011), fizeram um trabalho sobre aromaterapia usando óleo de melissa x donepezil, um medicamento anticolinesterase (Anti-AChE) através de um ensaio clínico randomizado, o estudo teve como objetivo comparar os efeitos terapêuticos de ambos em tratar sintomas comportamentais e psicológicos de pacientes com Alzheimer. Neste estudo foi comprovado que o tratamento com o OE de melissa isoladamente não foi superior ao utilizando o donepezil. No entanto, foi possível concluir que ambos possuem ação terapêutica semelhantes comprovando deste modo a sua eficácia.

Arruda e colaboradores (2012), testaram o uso de óleos essenciais de limão e alecrim à noite, bem como a uma mistura de lavanda e óleo de laranja durante o dia por 2 meses em camundongos com demência. A função cognitiva dos camundongos foi avaliada antes e depois do tratamento com os óleos essenciais aromáticos utilizando o teste do labirinto Y (Teste psicológico de comportamento e aprendizagem), além disso, os níveis cerebrais de beta amiloide (A $\beta$ ), tal anormalmente fosforilado e fator neurotrófico derivado do cérebro foram medidos após o tratamento. Foram confirmados os benefícios da aromaterapia na função cognitiva em camundongos. Também foi estabelecido que os níveis cerebrais de A $\beta$  e tal anormalmente fosforilado foram consideravelmente menores no grupo de aromaterapia, enquanto os níveis de (A $\beta$ ) eram marginalmente mais elevados no grupo sem aromaterapia. Esses resultados sugerem que a aromaterapia empregando esses óleos essenciais aromáticos é benéfica para a prevenção e no tratamento da Doença de Alzheimer.

Souza e colaboradores (2012), em seu estudo mostraram que óleos essenciais como *Narcissus poeticus* (Narsciso), *Tea tree* (*Melaleuca*), *Acorus calamus* (*Cálamo*) tem em seus constituintes o neral, e o linadol de ação inibidora da acetilcolinesterase (AChE). Os óleos essenciais de *Salvia officinallis*, *Salvia lavandulifolia* Vahl, além de inibir a ação da AChE influenciam a função cognitiva através de contituintes tipo:  $\alpha$ -penemo, embora outros constituintes também possam inibir a AChE, enquanto o OE de *Teuorium polium* é um anti-amesico e inibe a AChE *in vitro*, mas não foi determinado o composto capaz de tal ação. Por fim, o OE Citrus *Rutaceae* (Laranja) age melhorando o comprometimento da memória devido sua ação direta da limonemo e escopolamina sendo possível devido a inibição da AChE, conseqüentemente, atua nos distúrbios cognitivos assim auxiliando no tratamento da doença de Alzheimer, todos esses resultados observados *in vitro*.



Silva (2013), em seu estudo, observou o grande potencial de produtos naturais no tratamento da Doença de Alzheimer (DA). Com destaque do óleo essencial de *Zataria multiflora Boiss* (ZM), que diminui o efeito da B-amilóide assim desbloqueando a sinalização nas sinapses e evitando inflamações causadas pelo sistema imunológico e do óleo essencial de *Salvia leriifolia* que tem ação inibitória para a enzima AChE.

Yoshiyama, Arita e Suzuki (2015), testaram a aromaterapia de forma geral sem escolha de aromas através da massagem em pacientes com demência. O estudo avaliou a eficácia e a segurança da aromaterapia como parte do cuidado integrativo de rotina entre pessoas com demência em um ambiente de cuidados clínicos. No entanto, os autores concluíram que este estudo piloto demonstrou que a aromaterapia era clinicamente segura, mas não levou a melhorias estatisticamente superiores em comparação aos fármacos administrados e sim apresentaram melhorias semelhantes aos fármacos. Mais pesquisas sobre efeitos terapêuticos são necessárias para desenvolver cuidados de alta qualidade com aromaterapia clínica para pacientes idosos com demência.

No estudo feito por Chamine e Oken (2016), foi avaliado os efeitos da lavanda na cognição e na fisiologia após a exposição ao estresse, pra isso foi utilizado o placebo: água incolor e coco. Concluindo que o óleo essencial de lavanda melhorou a função cognitiva e consequentemente a memória operacional. O grupo que fez uso da lavanda demonstrou um aumento significativo de 15% na memória de trabalho pós-estresse comparado com apenas 1% ou menos no grupo de coco e água incolor, ou seja, nenhum efeito evidente.

Penido (2017), analisou em seu estudo as principais plantas medicinais utilizadas no Nordeste região do Brasil com objetivo de buscar uma abordagem promissora no tratamento da doença de Alzheimer através do uso de produtos naturais, capazes de aumentar os níveis de acetilcolina (ACh) e inibir a ação da acetilcolinesterase (AChE) substituindo as drogas sintéticas com baixo custo e sem efeitos adversos. Depois de analisar mais de 30 espécies de plantas concluiu que as espécies que exibiram a melhor atividade de aumento da ACh e inibição da AChE foi a *Hancornia speciosa* (Mangaba), *Bauhinia forficata* (Pata-de-vaca), *Copaifera langsdorffii* (Copaíba), *Mangifera indica* (manga), (*Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão), portanto as cinco espécies são fontes promissoras de produtos naturais que pode ser usado em forma de óleos essenciais substituindo as drogas sintéticas no tratamento da DA.

Lima e colaboradores (2018), em sua pesquisa tiveram o objetivo avaliar e comparar a aromaterapia por meio de óleos essenciais na inibição da enzima acetilcolinesterase, por meio de extração para a destilação a vaporização de plantas, flores e bálsamo. As plantas medicinais foram utilizadas para fins aromatizantes e farmacológicos, de forma que fosse possível inibir comportamentos agressivos ou voluntários das doenças, como a doença do Alzheimer (DA), que é uma doença que reduz os níveis de acetilcolina. Os óleos utilizados na pesquisa foi de lemongrass, gêranio Bourbon, citronela e Copaíba. Para análise das amostras foram utilizado o método de Elisa em poços, e chegaram a um resultado que

todos apresentavam eficácia na inibição da enzima AChE, com maior destaque para o Lemongrass e Gerânio Bourbon que apresentaram maior atividade Anti-AChE.

Segundo Amaral e Oliveira (2019), a ansiedade e o estresse vêm tomando uma grande proporção de acordo com os anos, esse tipo de doença considerada como um distúrbio emocional só vem aumentando, por consequência de fatores e hábitos decorrente do dia a dia. Seu estudo teve como objetivo Mostrar como funciona o tratamento da aromaterapia por inalação dos óleos essenciais de lavanda, gerânio e Ylang-ylang, assim beneficiando os 3 níveis; cognitivo, comportamental e fisiológico e seu mecanismo de ação, mostrando como as células receptoras do epitélio olfativo capta os aromas e os odores pela cavidade nasal fazendo com que chegue mensagem até o córtex olfativo e estruturas vizinhas no lobo temporal, com a finalidade de calmaria, relaxamento , redução de tensão e a ansiedade.

Watson e colaboradores (2018), em seu estudo realizaram um ensaio randomizado com objetivo de avaliar a eficácia em comportamentos agitados de 49 idosos com demência e sem demência. Destes 39 idosos com demência e 10 idosos sem demência fazendo uso dos óleos essenciais de Lavanda e erva cidreira x óleo de girassol (placebo) com duração de 4 semanas 1 vez ao dia, posteriormente concluíram que a erva cidreira reduziu os comportamentos agitados nos idosos sem demência, já a lavanda mostrou se eficaz no comportamento agitado em paciente com demência e sem demência e nenhuma melhoria foi observada com o uso do placebo.

Borges e colaboradores (2020), em sua pesquisa ressaltaram os benefícios que a aromaterapia com óleos essenciais possui para o organismo dos seres humanos. Os métodos mais utilizados em sua pesquisa, incluíram a massagem relaxante para ansiedade e estresse pela forma de inalação e massagens, difusor aromático com óleo essencial de lavanda. Conseguiram classificar os dados obtidos de acordo com a pesquisa dos efeitos significativos para o bem estar físico, emocional e mental de cada paciente. Os resultados apresentados em sua pesquisa foram classificados como satisfatórios em relação ao estresse, medo, ansiedade, demência entre outras fisiopatologias.

Miranda (2021), em seu estudo defende a implementação e do fortalecimento de estratégias para apoio emocional e psicossocial daqueles/as que se encontram em sofrimento. Compreendendo a importância e o dever do poder público em investir na assistência à saúde mental a fim de contribuir para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar da população através de terapias complementares como forma de prevenção as enfermidades acometidas aos idosos como exemplo a DA.

De acordo com Pessoa (2021), a aromaterapia contribui sensivelmente com a qualidade de vida da população pois agrupam modalidades tendo foco na promoção do auto-cuidado, recuperar a saúde do indivíduo ou do grupo, buscando a visão holística e integral do indivíduo, assim colaborando desde a prevenção ao tratamento de doenças como a Doença de Alzheimer como exemplo; ele reforça a necessidade de uma pratica

interpessoal na saúde com o uso da aromaterapia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aromaterapia no Brasil pode ser praticada de forma individual e coletiva, por sua flexibilidade multidisciplinar, podendo ser executada por diversas classes de profissionais da saúde devidamente qualificados, Fisioterapeutas, Enfermeiros, Farmacêuticos, Biomédicos entre outros. A aromaterapia é uma terapia natural empregada através do uso de óleos essenciais como uma ciência ascendente com possibilidade de adesão terapêutica. Todavia, existe necessidade de novos estudos que abordem sobre seu uso a fim de obter maior padronização, benefícios e eficácia dessa técnica.

A aromaterapia no tratamento da Doença de Alzheimer, vêm comprovando a sua eficácia. No uso do óleo essencial de *Melissa officinalis* houve melhoria da socialização, no uso de óleo de limão e alecrim verificou melhoras nas funções cognitivas, *Citrus rutaceae* e *salvia officinalis* entre outros são eficazes na inibição da acetilcolinesterase já o óleo de lavanda mostrou ser eficaz na melhora dos distúrbios comportamentais, fisiológicos e emocionais, comuns na Doença de Alzheimer. Com isso, pode-se inferir que a terapia com óleos essenciais serve de suporte e auxílio ao paciente com Alzheimer, como também de forma preventiva e podendo se estender tal efeito aos seus cuidadores assim, contribuindo para uma melhor qualidade de vida de ambos.

A utilização de óleos essenciais na forma de aromaterapia é um tratamento natural sem efeitos adversos, com várias formas de utilização assim como demonstrado nesse artigo, podendo proporcionar o direcionamento para novas pesquisas e o desenvolvimento de novas tecnologias. Mais pesquisas são necessárias para seguir explorando o uso da aromaterapia para a busca de tratamentos promissores para DA e a implantação de campanhas informativas sobre a doença e seus tratamentos, incluindo o da aromaterapia que pode ser oferecida no Sistema Único de Saúde.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. C.; GOMES, C. M.; NASCIMENTO, L. F. Spatial distribution of deaths due to Alzheimer's disease in the state of. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, Brasil, v. 132, n. 4, p.199-204, jul. 2014.

ALMEIDA, C. C. Et al. Acesso aos medicamentos para tratamento da doença de Alzheimer fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 7, p. 1-14, jul. 2016.

AMARAL, F. D.; OLIVEIRA, C. J. R. ESTRESSE | ANSIEDADE | AROMATERAPIA: PELO OLHAR DA OSMOLOGIA, CIÊNCIA DO OLFATO E DO ODOR. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, São Paulo, Brasil, v. 2, n. 2, p. 92 -101, mai. 2019.

ARRUDA, M.A.T.F.S. Pesquisa de inibidores da acetilcolinesterase em *Hedychium gardnerianum* dos Açores, **Tese de Doutorado**, Universidade Dos Açores, Departamento De Ciências Tecnológicas E Desenvolvimento, Ponta Delgada, p. 1-120, 2010.

ARRUDA, M.; VIANA, H.; RAINHA, N. Anti-acetylcholinesterase and antioxidant activity of essential oils from *Hedychium gardnerianum* Sheppard ex KerGawl. **Molecules**, v.17 n.3 p. 3082-3092, mar. 2012.

AZEVEDO, P.G.; LANDIM, M.E.; FÁVERO, G.P.; CHIAPETTA, A.L.M.L. Linguagem e memória na Doença de Alzheimer em fase moderada. **Revista CEFAC**, São Paulo v.12, n.3, p. 1-7, jun. 2010.

BABAR, A.; WABEL, N. A. A; SHAMS, S.; AHAMD, F.; KHAN, S. A.; ANWAR, F. Óleos essenciais usados na aromaterapia: Uma revisão sistêmica, **Revista Medicina: Integrativa**, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, v. 5, n. 8, p. 601-611, ago. 2015.

BABULKA, P.; BERKES, T.; SZEMERSZKY, R.; KOTELES, F. No effects of rosemary and lavender essential oil and a placebo pill on sustained attention, alertness, and heart rate. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 32, n. 4, p. 305-311, 22 de mai. 2017.

BURNS, A.; PERRY, E.; HOLMES, C.; FRANCIS, P.; Morris, J.; Howes, M. J.; CHAZOT, P.; Lees, G.; Ballard, C. A double-blind placebo-controlled randomized trial of *Melissa officinalis* oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. **Dement Geriatr Cogn Disord**, v. 31, n. 2, p. 158-164, 19 de fev. 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018. Altera a Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir novas práticas na Política Nacional de Práticas Integrativas. **Ministério da Saúde Gabinete do Ministro**.

BRITO, A. M. G.; RODRIGUES, S. A.; BRITO, R. G.; XAVIER-FILHO, L. Aromaterapia: da gênese a atualidade. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 789-793, 2013.

BORGES, I. N. A. S. Et al. Efeito Da Massagem de Aromaterapia Com Óleo Essencial de Lavanda: Revisão Integrativa. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de psicologia**, v.14, n. 51, p. 121-131, jun. 2020.

CHAMINE, I.; OKEN, B. S. Aroma Effects on Physiologic and Cognitive Function Following Acute Stress: A Mechanism Investigation. **J Altern Complement Med.**, v. 22, n. 9, p. 713-721, Set. 2016.

FARIA, L. O. M. D. Atualizações no tratamento não- farmacológico da doença de Alzheimer. **Fisioterapia Brasil**, ISSN 2526-9747, v. 10, n. 6, p.436-441, dez. 2017.

LIMA, L. R. Et al. Avaliação da atividade de inibição da Acetilcolinesterase de óleos essenciais dos gêneros

Cymbopogon, pelargonium e copaifera. **58º Congresso Brasileiro de Química – CBQ**, São Luís / MA, v.26, p.1179, 6/9 de nov. 2018.

LOPES, L.O.; CACHIONI, M. Cuidadores familiares de idosos com doença de Alzheimer em uma intervenção psicoeducacional. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 443-460, 2013.

LAKHAN, S. E.; SHEAFER, H.; TEPPER, D. The Effectiveness of Aromatherapy in Reducing Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Pain Res Treat**, v. 16, p. 1- 13, dez. 2016.

MENG, X-D. Et al. The effects of lavender aromatherapy on stress and pain perception in children during dental treatment: a randomized clinical trial. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, China, v. 40, n. 101182, p. 1-7, ago. 2020.

MIRANDA, G. U.; VIEIRA, C. R. Práticas Integrativas e Complementares como possibilidade de cuidado em saúde mental. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. 1-13, jul. /ago. 2021.

OMS, **Organização Mundial da Saúde**. Estratégia de lá OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Hong Kong, 2013.

PETRONILHOA, E. D. C.; PINTO A. C.; VILLARA J. D. F. ACETILCOLINESTERASE: ALZHEIMER E GUERRA QUÍMICA. **Revista Militar: Ciência e Tecnologia**, v. 28, n.3, p. 1-12, 2011.

PEARSON A. C. S. Et al. Perspectives on the use of aromatherapy from clinicians attending an integrative medicine continuing education event. **BMC Complement Altern Med**, v. 19, n. (1)174, p.1-7, jul. 2019.

PENIDO, A. B. Et al. Medicinal Plants from Northeastern Brazil against Alzheimer's Disease. **Evid Based Complement Alternat Med**, v.17 p. 1-8 jan./ fev. 2017.

PESSOA, D. L. R. Et al. O uso da aromaterapia na prática clínica e interprofissional. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 3, p. 1-12, mar. 2021.

PINTO, P. S.; ALVES, S.; COELHO, P. Tratamento da agitação com óleo de lavanda em doentes com demência: **uma revisão da literatura**, Nursing, 2013.

PLOEG, V. D. E. S.; EPPINGSTALL, B.; O'CONNOR, D. W. The study protocol of a blinded randomised-controlled cross-over trial of lavender oil as a treatment of behavioural symptoms in dementia. **BMC Geriatrics**, v. 10, n.49, p. 1471-2318, jul. 2010.

RODRIGUES, V. G. Estudo fitoquímico, biológico e de atividades antioxidante e inibitória da acetilcolinesterase de *Salacia crassifolia* e *Maytenus imbricata*. **Tese (Doutor em Ciências – Química)** Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, p.1-208, jul. 2015.

SACCO, P.R.; FERREIRA, G. C. G. B.; SILVA, A. C. C. D. Aromaterapia no auxílio do combate ao estresse: bem-estar e qualidade de vida. **Revista Científica da FHO|UNIARARAS**, v. 3, n. 1, p. 54-62, 2015.

SELKOE, D. J. Prevenindo a doença de Alzheimer. **Ciência**, v. 337, n. 6101, p. 1488 - 1492, set. 2012.

SILVA, N. N. D. S. Atividade anticolinesterásica dos óleos essenciais e componentes majoritários de Piper spp e Aniba canelilla e docagem molecular do 1-nitro-2-feniletano. **Dissertações em Ciências Farmacêuticas (Mestrado) - PPGCF/ICS**, p.1-70, mai. 2013.

SOUZA, V. A. Et al. As Práticas Integrativas e Complementares na atenção à saúde da mulher. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. 1-23, jun. 2020.

SOUZA, S. P. D. Et al. **Óleos essenciais** como inibidores da acetilcolinesterase. **Revista-Fitos**, v. 7, n. 4, p.59-67, out./ dez. 2012.

TUGBA, A. Y, YESTER, K. The Effect of Aromatherapy Application on Cognitive Functions and Daytime Sleepiness in Older Adults Living in a Nursing Home. **Holist Nurs Pract**, v.34, n. 2 p. 83-90, mar./abr. 2020.

UEKI, S. Et a. Effectiveness of aromatherapy in decreasing maternal anxiety for a sick child undergoing infusion in a paediatric clinic. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1019-1026, set 2014.

WATSON, K.; HATCHER, D.; GOOD A. A randomised controlled trial of Lavender (*Lavandula Angustifolia*) and Lemon Balm (*Melissa Officinalis*) essential oils for the treatment of agitated behaviour in older people with and without dementia. **Complement Ther Med**, v. 42, p. 366-373, fev. 2019.

YOSHIYAMA, K.; ARITA H.; SUZUKI J. The Effect of Aroma Hand Massage Therapy for People with Dementia. **J Altern Complement Med**, v. 21, n. 12, p. 759-765, set. 2015.

### AVALIAÇÃO DE SANGUE OCULTO NAS FEZES E CORRELAÇÃO COM EXAME DE COLONOSCOPIA

#### **Vitória Horana de Souza Tavares**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

#### **Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto**

Professor Orientador Dr. do curso de Farmácia da UEPB - CG.

#### **José Guedes Silva Junior**

Professor Orientador Dr. do curso de Biomedicina pela UNINASSAU - CG.

**RESUMO:** Este estudo apresenta um levantamento bibliográfico sobre a relação existente entre a avaliação de sangue oculto nas fezes e o diagnóstico no exame de colonoscopia. Estes dois exames laboratoriais **são importantes para identificar alguma doença gastrointestinal**, seja ela inflamatória e até mesmo algum tipo de câncer. Assim, o objetivo geral deste estudo é avaliar se há concordância nos resultados dos testes de pesquisa de sangue oculto nas fezes e da colonoscopia quanto a identificação de doenças inflamatórias intestinais. A metodologia utilizada foi a pesquisa básica, de natureza qualitativa, de caráter descritiva, e ainda por meio de uma pesquisa bibliográfica, para levantamento de estudos e publicações sobre o tema abordado. Os resultados e discussão mostram que existem artigos levantados que apontam a pesquisa de sangue oculto nas fezes como principal exame para diagnóstico de doenças intestinais, e outros apontam que é necessário a realização da colonoscopia para rastreamento de doenças, até mesmo câncer nos pacientes. A conclusão apresenta que existe uma correlação entre a avaliação de sangue oculto nas fezes e a colonoscopia, de modo que o primeiro identifica uma anormalidade em seu diagnóstico, e com isso será necessário a realização do segundo exame, que, por seu aprofundamento e eficácia, dá o diagnóstico de uma doença inflamatória intestinal, que confirma a pré-existência de uma patologia, e com isso permite agilizar o tratamento do paciente, para evitar agravamentos da doença existente e a proporcionar uma cura precoce. Destaca-se a necessidade da realização de uma pesquisa de campo para observar se há uma correlação na prática.

**PALAVRAS-CHAVE:** Colonoscopia. Sangue Oculto. Avaliação de Fezes. Exames Laboratoriais. Doença Inflamatória Intestinal.

## INTRODUÇÃO

Os problemas intestinais inflamatórios precisam ser identificados em exames precisos, para que o paciente seja tratado a tempo, e não venha a gerar complicações que leve a óbito. A colonoscopia é um método diagnóstico terapêutico que permite ser avaliado o reto, cólon e íleo distal. Trata-se de uma avaliação nas mucosas e biópsias ileocolônicas para diagnosticar doenças inflamatórias intestinais. Estas lesões são observadas minuciosamente quanto as características das lesões observadas, incluindo a visualização do íleo terminal (PASSOS; CHAVES; CHAVES-JUNIOR, 2018).

A colonoscopia permite que seja identificado afecções no paciente, como a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU), através da análise clínica da mucosa que foi coletado durante os procedimentos de exames específicos, como a biópsia.

Ao se falar em exames laboratoriais, existem alguns tipos que podem diagnosticar determinadas doenças, uns podem ser mais acessíveis do que outros, o que depende das condições socioeconômicas do paciente. Assim, há exames para avaliação de pesquisa de sangue oculto nas fezes, que podem ter uma relação direta com o diagnóstico apresentado através da colonoscopia.

Desta forma, Borges et al. (2018) afirmam que o sangramento colorretal é um sinal de alerta para uma possível patologia grave, o que não pode ser ignorado. Ao ser positivado o teste de pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) deve realizar uma investigação complementar com a realização da colonoscopia, por ser um exame mais sensível e específico, que determina, mais precisamente, a presença de um câncer ou outra doença grave no paciente.

Assim, pode-se perceber a relação direta entre a pesquisa de sangue oculto nas fezes e a realização do exame colonoscopia, pois ao observar a presença de sangue, o diagnóstico de doenças inflamatórias intestinais é mais preciso, já que não é considerado normal. Ao realizar testes imunoquímicos é possível ter maior sensibilidade, especificidade e valores de predição na detecção de sangramento colorretal, podendo estar em concordância com os índices da colonoscopia.

A questão da avaliação de sangue oculto nas fezes e o exame laboratorial de colonoscopia **são realizados** para identificar possíveis doenças que estão associadas a inflações intestinais. Doenças estas que podem provocar a morte do paciente quando não tratado corretamente e a tempo propício. Por este motivo, estes exames devem ser realizados o quanto antes para que seja possível diagnosticar possíveis doenças que requerem atenção no momento do diagnóstico.

A incidência das doenças intestinais no Brasil é muito elevada, pois de acordo com Brito et al. (2020) de janeiro de 2009 a novembro de 2019 ocorreram 46.546 internações de pessoas no Brasil com complicações intestinais, como a Doença de Crohn e a Colite Ulcerativa. O Ministério da Saúde apresenta que são cerca de 10 milhões de pessoas em



todo o mundo que convivem com alguma doença inflamatória intestinal (BRASIL, 2020).

Por esta incidência, é importante que se conheça as doenças inflamatórias intestinais e os exames laboratoriais que podem diagnosticá-las, para tanto, é importante que os profissionais que realizam tais exames conheçam sua correlação para se chegar a um resultado preciso.

Considerando o que foi exposto, através deste estudo foi possível avaliar se há concordância nos resultados dos testes de pesquisa de sangue oculto nas fezes e da colonoscopia quanto a identificação de doenças inflamatórias intestinais.

Nesse cenário, a problemática deste estudo é: como a avaliação de sangue oculto nas fezes pode ter relação com as alterações observadas na colonoscopia, de modo que aponte anormalidades existentes quanto da funcionalidade do reto, cólon e íleo distal?

Este estudo torna-se relevante para demonstrar a importância da avaliação de sangue oculto nas fezes e a colonoscopia, de modo a entender qual a relação entre os dois quanto a utilização, especificidade, eficácia e diagnóstico.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são descritas por Ferreira, Deus e Antonacci Junior (2021) como sendo uma desordem inflamatória crônica que ocorre na região do intestino, que podem ter causas complexas, variando de acordo com um hospedeiro geneticamente predisposto. Estas doenças fazem parte de um grupo heterogêneo de entidades que afetam diretamente o trato gastrointestinal, na qual uma das principais doenças que se manifesta no ser humano é a Doença de Crohn (DC), a Colite Ulcerativa (CU) ou Retocolite Ulcerativa (RCU).

A doença relacionada ao intestino, interesse deste estudo, chamada de Colite Ulcerativa (CU) ou Retocolite Ulcerativa (RCU), é uma reação inflamatória difusa, que se caracteriza pela presença de abscessos nas criptas intestinais e infiltrado de neutrófilos, plasmócitos e eosinófilos na lâmina própria, que acometem as regiões da mucosa e submucosa do cólon e do reto. Os principais sintomas desta doença são: diarreia, enterorragia, tenesmo, eliminação de muco e dor abdominal hipogástrica (BRITO et al., 2020).

“A Colite Ulcerativa é caracterizada por uma inflamação do cólon restrita à mucosa que afeta o reto em um padrão simétrico e contínuo” (ASSIS et al., 2019, p. 64). De acordo com Ferreira, Deus e Antonacci Junior (2021) trata-se de um processo inflamatório contínuo, que se limita na mucosa e na submucosa superficial, afetando apenas o cólon e o reto.

A Doença de Crohn (DC), que corresponde a uma inflamação crônica transmural, que atinge todo o segmento intestinal e acomete principalmente o íleo terminal e o cólon. Os principais sintomas desta doença são crises intensas de diarreia, febre, dores abdominais

recorrentes, geralmente periumbilical e emagrecimento (BRITO et al., 2020). Assis et al. (2019, p. 64) afirmam que “A doença de Crohn pode afetar todo o trato digestivo, da boca até a região perianal. Seu processo inflamatório é caracterizado por lesões descontínuas e segmentares e inflamação transmural”.

Ferreira, Deus e Antonacci Junior (2021) afirmam que o processo inflamatório na DC é tipicamente descontínuo, transmural, ou seja, que atinge todas as camadas do intestino, e com isso poderá afetar parte do trato gastrointestinal, da boca ao ânus. A doença de Crohn se manifesta nessas partes do intestino pela permeabilidade da barreira intestinal elevada e a translocação de bactérias ou endotoxinas que estão associadas a doenças gastrointestinais (CAVALCANTE et al., 2020).

O Câncer Colorretal (CCR) é uma das doenças mais abrangentes no mundo, com milhares de casos no Brasil. Trata-se de uma patologia que quando não tratada e descoberta a tempo pode ser letal, e para sua descoberta são realizados exames específicos para que sejam diagnosticados a tempo, e com isso reduzir a incidência e a mortalidade (MELO et al., 2019). **É uma doença que atinge principalmente as pessoas acima dos 50 anos, mas que antes dos 40 a incidência do CCR aumenta esporadicamente em cada década. Ainda, o baixo nível socioeconômico é um dos fatores indicativos para o aumento do risco de desenvolver este tipo de câncer**, que pode estar associada a questão de uma vida sedentária, dieta não saudável, inatividade de atividade física, obesidade, tabagismo, excesso de álcool, ausência de realização de exames específicos e outros, e a incidência é maior em homens do que nas mulheres (MELO et al., 2019).

O desenvolvimento inicial da doença é decorrente da degeneração do epitélio do cólon, na qual gera uma lesão pré-maligna, chamada pópilo adenomatoso, e seu tratamento é realizado por meio da ressecção da lesão, feito normalmente através de métodos endoscópicos, não precisando normalmente de cirurgias, e nem mesmo de tratamento adjuvante ou neoadjuvante com quimiorradioterapia (ANDRADE; SOARES, 2016).

Pochard et al. (2018) afirmam que o desenvolvimento de uma DII possibilita um risco de desenvolvimento do CCR, com uma probabilidade acumulada de 18% quando o paciente é acometido por uma RCU e cerca de 8% na DC após 30 anos de doença. Estes dados servem como alerta para os pacientes acometidos por estes tipos de doenças, que pode desenvolver um câncer, levando o paciente a complicações mais sérias que levem a óbito.

A incidência da Doença de Crohn e Colite Ulcerativa no Brasil, de janeiro de 2009 a novembro de 2019 teve notificação de um total de 46.546 internações. A maioria destes casos está presente na Região Sudeste (45,33%) e o menor índice na região Centro Oeste e Norte com 15% e 12,5%, respectivamente. Ainda, as cidades com maior número de internações, por ordem decrescente, são: São Paulo/SP, Recife/PE, Rio de Janeiro/RJ, Brasília/DF, Belo Horizonte/MG e Porto Alegre/RS (BRITO et al., 2020).

Ferreira, Deus e Antonacci Junior (2021) apresentam que existem diferentes eventos fisiopatológicos críticos que levam ao desenvolvimento da DII, que são: disbiose da microbiota (leva a uma resposta imune sustentada contra bactérias patogênicas), a autofagia prejudicada (leva à disbiose), a disfunção das células de Paneth (envolve a alteração no fenótipo da resposta imune) e a susceptibilidade genética (ponto inicial de todas as alterações envolvidas na DII).

Vale salientar que a disbiose representa um desequilíbrio na variedade de espécie microbianas, ligada comumente a função da bactéria intestinal com a barreira intestinal, sendo essa ativada por células inflamatórias (CAVALCANTE et al., 2020). No entanto, há estudos que relatam que a população de microrganismos intestinais é influenciada por vários fatores ambientais, na qual a dieta altera diretamente na quantidade delas no intestino.

Ainda, Cavalcante et al. (2020) afirmam que a DII pode estar envolvida com a homeostase direta e indireta entre microbiota, epitélio e intestinal e células imunológicas é interrompida por fatores genéticos e ambientais, como o uso de antibióticos, prática do tabagismo, dietas e estresse, que são resultantes de um estado crônico de inflamação desregulada.

Zanardi e Nowacki (2018) descrevem que as DII podem surgir da interação entre quatro fatores fundamentais:

1. Ambiental (tabagismo, dieta, hábitos higiênicos);
2. Genético (existe uma ocorrência familiar e alguns genes já estão identificados como estando implicados nas DIIs);
3. Microbiano (seria uma resposta anormal do sistema imunológico contra a microbiota intestinal);
4. Imunológico (a resposta imunológica é a principal responsável pelo desenvolvimento da inflamação).

Dessa forma, este quadro clínico pode provocar modificações na vida das pessoas ao longo do tempo, que está relacionado com a variabilidade clínica, o diagnóstico e o tratamento da doença nos pacientes. Cavalcante et al. (2020) relatam que a DII pode acontecer pelas alterações na dieta, uso de antibióticos ou algumas patologias, que causam desregulação de espécies bacterianas (disbiose), o que pode envolver na patogênese da DII, afetando diretamente na tolerância imunológica e levando a uma resposta inflamatória anormal diante da presença de bactéria comensais.

A DII afeta diretamente a vida do paciente de forma negativa na qualidade de vida, pois requer atenção médica prolongada e acompanhamento no tratamento, o que representa um peso social importante, visto que acomete pessoas de ambos os sexos, de diferentes

idades e regiões do país, e assim merece bastante atenção dos profissionais e órgãos da saúde (ZANARDI; NOWACKI, 2018). De acordo com Rosa (2020) o que difere estas doenças é a forma como as camadas da mucosa do intestino são afetadas, pois na DC ocorre a inflamação de forma transmural, e com isso afeta todas as camadas, apresentando espessamento da mucosa, e na CU a inflamação acomete mais superficialmente na camada da mucosa.

Além dos sintomas apresentados para as doenças inflamatórias intestinais citadas, pode-se perceber que existem outros sintomas que variam de acordo com cada paciente, como: articulares (artralgia e espondilite anquilosante), dermatológicas (episclerite), urológicas (litíase renal, insuficiência renal e nefrosclerose), hepatobiliares (colelitíase, esteatose e colangite esclerosante), pulmonares (derrame pleural, bronquiectasia e asma) e manifestações vasculares (trombose venosa e vasculites) (BRITO et al., 2020).

O tratamento das DII é realizado fazendo uso de probióticos, que de acordo com Cavalcante et al. (2020), que representa um benefício para a saúde do ser humano hospedeiro, quando é administrado em quantidade adequada. Estes são amplamente utilizados em pacientes com doenças inflamatórias intestinal, e são indicados para tratamento da doença como terapia adjuvante.

Ferreira et al. (2019) aponta que o tratamento é realizado por Melatonina, um indol formado enzimaticamente a partir do L-triptofano, e um potente oxidante, que se mostra versátil favorável para o tratamento da doença DII. Este composto é utilizado para promover alívio sobre o quadro sintomatológico, favorecer a cicatrização, atuar como imunomodulador e permeabilidade de membrana, promove a cicatrização e tem efeito protetor.

O diagnóstico da DC e da RCU é realizada por meio do exame clínico, como a radiografia do abdômen (sinais de dilatação, constrição intestinal, obstrução e perfuração), a endoscopia que fornece informações da intensidade, extensão e possíveis diagnósticos diferenciais (BRITO et al., 2020). No entanto, os autores afirmam que a forma mais usada para identificar a DC e a RCU é o exame laboratorial para identificação do sangue oculto nas fezes e a colonoscopia

## **EXAMES LABORATORIAIS: FEZES E COLONOSCOPIA**

Permite identificar se há presença de sangue nas fezes do paciente é especificamente da hemoglobina nas fezes, e tem sido usado para rastreamento desta neoplastia. A pesquisa de sangue oculto nas fezes é um exame de baixo custo, não invasivo, de baixa complexidade e de fácil realização, cuja sensibilização varia de acordo com o método utilizado (guaiaco e imunológico), ficando entre 38,3% e 49,5% para identificação se existe ou não sangue presente nas fezes do paciente.

De acordo com Silva (2020) o sangue contido nas fezes pode ser causado por diferentes fatores, como: inflamatórias, vasculares, neoplásicas e traumáticas (que incluem

parasitoses); doenças que são observadas com maior incidência são: doença diverticular, angiodisplasia, câncer colorretal, colite, doença de Crohn e retocolite ulcerativa, e também lesões anorretais benignas como hemorroidas, fissuras anais e úlceras retais.

A Sociedade Brasileira de coloproctologia, juntamente com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e outras sociedades médicas, recomendam que sejam realizados em indivíduos de baixo risco, a partir de 50 anos, a pesquisa de sangue oculto nas fezes, tentativa de diagnosticar uma possível doença DII, e atuar para evitar complicações na saúde (INCA, 2019). Esse tipo de exame pode ser realizado por diferentes métodos como descrevem os autores abaixo.

De acordo com Braga et al. (2017), o método guaiaco, desenvolvido por Van Deen em 1864, **é realizado por meio da atividade pseudoperoxidase que a porção da hemoglobina** exerce, causando a oxidação de um composto fenólico, na qual no Brasil utiliza-se em diversos laboratórios o reativo de Meyer para o processo de identificação. A mistura é adicionada a água oxigenada, adquirindo a coloração avermelhada na presença da hemoglobina. Já o teste imunológico é o específico para a hemoglobina humana, que utiliza anticorpos monoclonais e policlonais para uma reação imunológica que elimina uma necessidade de dieta antes da coleta, bem como as interferências de hemoglobina de outras espécies.

O método Haemocult é uma modificação do teste do guaiáco, criado por David H. Greigor, em 1967 na Alemanha, fundamentando-se na atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina interagindo com o peróxido de hidrogênio, oxidando o radical fenólico, apresenta como um resultado uma quinoma de coloração azul. Assim, neste tipo de coleta, usa-se três amostras nas quais aplicam-se duas gotas de resina do guaiáco para revelação, e caso seja positivado aparecerá a coloração azul (CORDEIRO, 2018).

O método Hexagon Obscreen utiliza o método guaiáco e atividade da pseudoperoxidase da hemoglobina, na qual consiste em realização da pesquisa com papel molhado com guaiáco emoldurado por um cartão grosso que permite a aplicação de amostras de um lado e o desenvolvimento da interpretação do outro. Assim, na amostra que contém o sangue nas fezes se ativa a reação, deixando-a azul após 3 segundos após o contato (CORDEIRO, 2018).

Método da Benzidina baseia-se na atividade da peroxidase do sangue que compõe o peróxido de hidrogênio, liberando o oxigênio que oxida a benzidina, modificando sua estrutura. Neste tipo de exame, espalha-se a amostra fecal sobre um papel de filtro limpo e coloca-se gotas de água oxigenada, para em seguida ser adicionado duas gotas de solução de benzidina e observar se há mudanças de coloração azul, para identificação da presença de sangue oculto nas fezes (CORDEIRO, 2018).

O método imunoquímico foi proposto em 1970, e passou a ser disponibilizado em grande variação no mercado, que consiste em testar anticorpos específicos contra a hemoglobina humana, sendo capaz de detectar até 0,006 miligramas de hemoglobina

humana por grama nas fezes a serem analisadas. De acordo com Braga et al. (2017) para a realização desse teste se utiliza anticorpos monoclonais e policlonais para uma reação imunológica que elimina a necessidade de dieta antes da coleta, bem como as interferências de hemoglobinas de outras espécies.

Levites et al. (2018) descrevem que este tipo de exame é realizado no Brasil como forma de identificação do câncer colorretal, pois a partir dele pode identificar pequenos sangramentos que pode estar presente em pacientes com pólipos e outras doenças, sendo mais específica, como visto, para captação da presença da hemoglobina humana.

Cordeiro (2018) afirma que a pesquisa de sangue oculto nas fezes é um dos métodos mais utilizados no cenário mundial e nacional para diagnosticar DII, como forma de rastreio em paciente sem fatores de risco, bem como para ter uma identificação de patologias precisas e de imediato. A partir de tal exame é possível detectar precocemente lesões do trato gastrointestinal que podem causar sangramento clinicamente visível, os quais podem estar localizadas no intestino grosso e em outros locais.

Oliveira et al. (2019) descrevem que a colonoscopia é uma técnica realizada por profissionais da saúde capaz de visualizar diretamente o cólon, para análise e diagnóstico de afecções que possa estar acometendo o intestino grosso até a parte final do intestino delgado. Desde a década de 70 que é utilizada como método mais completo de investigação das doenças colorretais, incluindo o Câncer Colorretal, a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU) (esta última chamada por outros autores como Retocolite Ulcerativa).

Nesse tipo de exame é realizado, normalmente, uma biópsia, da mucosa da parede do cólon, para avaliar patologias que possam estar associados ao intestino, avaliando sua extensão, distribuição e profundidade de uma doença, que provoca alterações que são invisíveis em exames endoscópicos (OLIVEIRA et al., 2019). De acordo com Coser et al. (2018), a colonoscopia passou a ser utilizada há décadas como sendo um dos principais exames utilizados para rastreamento do câncer colorretal, bem como passou a ser utilizada como forma terapêutica, sendo este um procedimento crescente, tanto em números absolutos como em sua complexidade.

Caracteriza-se como um exame de rastreamento padrão-ouro, com alta sensibilidade e aceitação quanto a sua especificidade, e além da retirada de tecido da parede retal ainda existe a possibilidade da retirada de pólipos colônicos no momento de sua execução (MELO et al., 2019).

O tipo de exame a ser realizado no paciente depende muito de alguns fatores relacionados ao acesso do paciente a serviços de saúde e de suas condições socioeconômicas, como: a frequência do rastreamento, local de triagem, necessidade de preparo intestinal, necessidade de sedação, tempo e transporte necessário, capacidade relativa para prevenir ou detectar o CCR, custo imediato, risco de complicações e precisão do exame (MELO et al., 2019).

Com relação ao diagnóstico, o paciente é encaminhado para realizar a estratégia de rastreamento, utilizando inicialmente a pesquisa de sangue oculto nas fezes para que seja identificado algum possível problema. Posteriormente, quando observado o sangue nas fezes, o deve-se realizar uma colonoscopia de forma oportuna, e sem perder tempo, será realizado tal exame para diagnosticar doenças que estejam relacionadas a inflamações intestinais.

Melo et al. (2019) afirmam que a avaliação de sangue oculto nas fezes possui baixa especificidade, sendo mais viável a prevenção através da colonoscopia. O primeiro exame deveria ser realizado com maior intensidade no rastreio populacional e melhor direcionamento para realização de exames mais apurados.

No quadro seguinte, observamos um comparativo entre as vantagens e desvantagens na realização de exames de rastreamento de doenças inflamatórias intestinais, bem como se o paciente a ser avaliado necessita ou não de preparo antes dos exames.

**Quadro 01** – Apresentação dos prós e contras da realização dos exames de sangue oculto nas fezes e colonoscopia.

EXAMES	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Exame de sangue oculto nas fezes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem preparo intestinal;</li> <li>• Nenhum risco;</li> <li>• Amostragem feita em casa;</li> <li>• Baixo custo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode perder pólipos e alguns cânceres;</li> <li>• Pode produzir resultados falso-positivos;</li> <li>• São necessárias alterações na dieta antes do exame;</li> <li>• Precisa ser feito anualmente;</li> <li>• Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia.</li> </ul>
Colonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente visualiza todo o cólon;</li> <li>• Pode biopsiar e retirar pólipos;</li> <li>• Feito a cada 10 anos;</li> <li>• Usado também para o diagnóstico de outras doenças.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode perder pequenos pólipos;</li> <li>• Necessita preparo intestinal;</li> <li>• Necessita sedação;</li> <li>• Paciente precisa de acompanhante;</li> <li>• Paciente perde um dia de trabalho;</li> <li>• Risco de sangramento ou infecção.</li> </ul>
Colonoscopia virtual	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rápido e seguro;</li> <li>• Visualiza todo o cólon;</li> <li>• Feito a cada 5 anos;</li> <li>• Não é necessária sedação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode perder pólipos pequenos;</li> <li>• Necessita preparação intestinal;</li> <li>• Alguns resultados falso-positivos;</li> <li>• Não é possível remover pólipos;</li> <li>• Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia.</li> </ul>

Fonte: Adaptado de Melo et al. (2019)

Desta forma, os exames laboratoriais possuem vantagens e desvantagens que estão relacionados com a forma de execução do exame, as condições socioeconômicas do paciente, a forma precisa de diagnósticos de doenças inflamatórias intestinais e situações invasivas no paciente. Porém, todas elas devem ser levadas em consideração para diagnosticar possíveis patologias no cólon e no reto, para tratamento imediato, evitando assim que o paciente tenha complicações.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Com relação ao ponto de vista da natureza, este estudo foi utilizado uma pesquisa básica, conhecendo unicamente a correlação existentes entre os resultados obtidos na avaliação de sangue oculto nas fezes e a colonoscopia. De acordo com Lakatos e Marconi (2003) trata-se de uma pesquisa com menor dificuldade de compreensão, definida para se ter uma resposta, afirmando a situação ou ausência de certos fenômenos.

No ponto de vista da abordagem, este estudo foi de natureza qualitativa, na tentativa de identificar a correlação existente entre os dois tipos de exames propostos nesta pesquisa, por meio de análise direta, afirmando se há ou não este envolvimento entre eles. Para Lakatos e Marconi (2007), p. 269: “preocupa-se analisar e interpretar aspectos mais profundos, fornecendo uma análise mais detalhada sobre as investigações, hábitos, atitudes, tendências de comportamento etc.”

Quanto aos objetivos, tratou-se de uma pesquisa descritiva, pois se interessa em descrever e analisar a relação existente entre os resultados da análise de sangue oculto nas fezes e da colonoscopia. De acordo com Gil (1999) trata-se de uma pesquisa que tem por objetivo principal a descrição de características de determinada população ou fenômeno, estabelecendo relações entre as variáveis.

Este estudo contará com uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados online, para levantamento de estudos e publicações sobre o tema abordado. De acordo com Fonseca (2002) a pesquisa bibliográfica é um levantamento de referências teóricas analisadas e publicadas por meios escritos ou eletrônicos, em fontes de pesquisas seguras, que normalmente são livros, artigos científicos, portais de banco de dados, dentre outras, que permite que o pesquisador conheça e se aprofunde em determinados assuntos.

A pesquisa foi realizada por meio do levantamento bibliográfico nos portais de produções acadêmicas, que são confiáveis quanto à publicação e na veracidade das informações neles contidos, como: como o SciELO, Portal de Periódicos da CAPES.

A população deste estudo foi todos os artigos científicos encontrados nos dois bancos de dados pesquisados, que estivessem em conformidade com o tema de interesse neste estudo. Já a amostra foi composta por todos os artigos que realmente tenham contribuição para o desenvolvimento da pesquisa, escolhidos através da leitura do tema e do resumo.



Desta forma, a análise dos dados aconteceu em três momentos: o primeiro composto pela identificação do tema e da leitura do resumo dos artigos científicos presentes na população do estudo, para ser determinado a amostra a ser analisada, a partir dos critérios de inclusão citados. O segundo momento fez relação com a leitura dos artigos da amostra, avaliando todo o trabalho e analisando sua contribuição para a pesquisa. Por fim, o terceiro momento foi realizado fichamento das principais ideias das pesquisas, observando os principais resultados e a visão dos autores sobre a correlação entre os dois exames estudados, os dados foram avaliados e selecionados de acordo com o tema de modo a selecionar artigos que se encaixassem bem, de modo que foram inclusos 15 artigos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados dos artigos levantados na pesquisa estão dispostos no quadro 2, de modo a apresentar as informações sobre o conteúdo abordado.

**Quadro 02** – Artigo levantados sobre a temática trabalhada.

Autor(es)	Título	Objetivo	Resultados
Andrade e Soares 2016	Pesquisa de sangue oculto nas Fezes e o diagnóstico de Câncer Colorretal.	Avaliar a importância da pesquisa de sangue oculto nas fezes para diagnóstico de câncer colorretal.	Importante ferramenta para o rastreamento inicial deste tipo de patologia, por ser um método de baixo custo e de grande praticidade, além de apresentar baixo risco.
Braga et al. 2017	Rastreamento do câncer colorretal através da pesquisa de sangue oculto fecal – um estudo de base populacional.	Verificar, a partir da positividade do exame de PSOF, a prevalência de alterações em exames de colonoscopia.	O investimento em diagnóstico precoce e no rastreamento de CCR na população considerada de risco para a doença é fundamental.  Uma vez que representa um importante problema de saúde pública.
Levites et al. 2018	Acurácia do teste imunológico fecal (pesquisa de sangue oculto) na triagem do câncer colorretal.	Identificar testes imunológicos fecais para o diagnóstico de câncer colorretal em pacientes com história pessoal ou familiar.	Solicita-se o exame de sangue oculto nas fezes (imunológico fecal, TIF) para triagem do câncer colorretal como alternativa à colonoscopia.
Cordeiro 2018	Métodos comparativos de sangue oculto no Rastreamento do câncer colorretal: revisão de Literatura.	Realizar uma revisão bibliográfica a respeito da pesquisa de sangue oculto nas fezes, abordando os principais métodos de exame.	As principais pesquisas de sangue oculto por método químico encontrados foram o de guaiaco, Haemocult, HexagonObscreen, Benzidina e reação de Meyer-Johannessen.

Passos, Chaves e Chaves Júnior 2018	A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais.	Revisar o papel da colonoscopia na avaliação, diagnóstico e prognóstico de doença inflamatória intestinal.	Colonoscopia é essencial para a vigilância do câncer em longo prazo. Futuramente a realização de Confocal Laser Endomicroscopy parece ser promissora na avaliação da displasia inicial.
Custódio 2018	Avaliação do conhecimento dos médicos da atenção primária sobre rastreamento de câncer colorretal no município de Lagarto em Sergipe.	Avaliar o conhecimento dos médicos prestadores de serviço na Atenção Primária à Saúde do município de Lagarto, Sergipe, sobre o rastreamento das neoplasias colorretais.	A OMS preconiza o rastreamento sistemático de pessoas acima de 50, evidenciando uma alta qualidade que apoiam uma estratégia de sangue oculto nas fezes a cada ano para triagem de câncer colorretal, com colonoscopia, utilizado como seguimento de um teste positivo.
Borges et al. 2018	Sangue oculto nas fezes: uma comparação entre os métodos químico e imunológico.	Avaliar a sensibilidade, a especificidade e os valores de predição dos testes químico e imunológico de PSOF em pacientes submetidos à colonoscopia e avaliar o grau de concordância entre os testes de PSOF e a colonoscopia.	Os testes imunológicos revelaram maior sensibilidade, especificidade e valores de predição na detecção de sangramento colorretal. Os testes imunológicos apresentaram melhores índices de concordância com a colonoscopia, quando comparados ao teste da o-toluidina.
Melo et al. 2019	Colonoscopia: Prevenção do Câncer Colorretal.	Indicar a colonoscopia como o método mais adequado de rastreamento do CCR.	A colonoscopia é o exame mais adequado para esse fim e, se usado de forma coerente, pode ser aplicado em boa parte da população brasileira.
Oliveira et al. 2019	A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais.	Dissertar e avaliar o papel da colonoscopia para diagnóstico, prognóstico e avaliação de doenças inflamatórias intestinais (DII).	A investigação colonoscópica é indicada para diferenciar DC de CU, resposta terapêutica após tratamento da CU e para rastreio de lesões displásicas.
Silva 2019	Etiologia do câncer colorretal e a importância do diagnóstico preventivo.	Elucidar a etiologia do câncer colorretal bem como a importância do diagnóstico preventivo, evidenciando a fisiopatologia do CCR em artigos científicos que comprovam a eficácia no combate a tal doença.	O Exame de PSO encaminha o profissional responsável pela análise clínica do paciente a uma hipótese ou descarte de um pré diagnóstico, e também o encaminha a outros exames de grande relevância diferencial como os exames de endoscopia e colonoscopia.
Gaspar e Morais 2019	Colonoscopia: quando a preparação se torna uma complicação.	Identificar as complicações da colonoscopia no paciente.	<b>É importante estar alerta para as possíveis complicações associadas às diversas etapas do exame, de forma a informar, esclarecer e capacitar os doentes sobre as suas consequências.</b>

Brum 2021	Exames de rastreamento para detecção precoce do câncer colorretal: uma revisão narrativa da literatura.	Determinar, a partir de referenciais teóricos, quais exames são utilizados no rastreamento para detecção precoce do câncer colorretal, priorizando métodos de visualização direta e testes fecais.	Buscar por novas metodologias diagnósticas eficazes, que priorizem a relação custo-efetividade exigidas pelo governo brasileiro, culminem trazendo benefícios e o destaque necessário perante tantas mortes que poderiam ser evitadas.
--------------	---	--	--

**Fonte:** Dados da pesquisa (2021)

Os achados da pesquisa mostram que existem considerações tanto para a Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes (PSOF) como para a realização da Colonoscopia, de modo que a realização de cada uma possui um diagnóstico preciso sobre uma possível doença intestinal. Ainda, foi observado que alguns autores indicam a realização dos dois exames no paciente, de modo a confrontar e estabelecer relação direta entre os resultados positivos.

Andrade e Soares (2016) realizaram o estudo sobre a pesquisa do sangue oculto nas fezes como uma técnica boa na sensibilidade para o diagnóstico de possíveis neoplasias colorretais, o que torna válido utilizar no rastreamento e antecipação de diagnóstico. Porém, os autores afirmam que os resultados preliminares são insuficientes para estimar e antever redução da incidência de CCR, o que necessita a realização de outros métodos para total confirmação.

Nessa perspectiva, Braga et al. (2017) afirmaram em sua pesquisa que existe uma eficácia quanto a triagem inicial de doenças colorretais quando realizado a PSOF, diagnosticando alterações no paciente, o que torna de grande valia na prevenção de doenças debilitantes e de alta mortalidade. Ainda, os autores reforçam que o exame de PSOF deve ser realizada por um profissional médico, a fim de diminuir os custos com estratégias de prevenção secundária.

Levites et al. (2018) apresentam que no Brasil, considerando a prática clínica, rotineiramente é solicitado o exame de sangue oculto nas fezes (imunoquímico fecal, TIF) para triagem do câncer colorretal, como forma alternativa da colonoscopia, porém eficiente. É detectado pequenos sangramentos em pacientes, que possivelmente tem pólipos ou câncer colorretal, sendo mais específico para identificação de hemoglobina humana.

As principais pesquisas de sangue oculto utilizados como método químico são: guaiaco, Haemocult, Hexagon Obscreen, Benzidina e reação de Meyer-Johannessen, porém, o método considerado mais específico é o imunocromatográfico, mesmo considerando que o guaiaco sofre influência de fatores relacionado ao paciente, como a dieta e o uso de medicações, considerado um método acessível e barato quando comparado ao teste imunológico (CORDEIRO, 2018).

Nesse sentido, existe o exame da Colonoscopia, como forma alternativa e eficaz de identificação de doenças gastrointestinais. A investigação colonoscópica em pacientes com colite crônica é um método bastante preciso quanto ao diagnóstico diferencial, principalmente no rastreamento e acompanhamento da colite ulcerativa e a Doença de Crohn (PASSOS; CHAVES; CHAVES JÚNIOR, 2018).

Custódio (2018) concluiu em seu estudo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece um rastreio em pessoas com mais de 50 anos com CCR ou outras doenças intestinais por meio do exame de PSOF, para observar os casos positivos, podendo atender uma quantidade elevada de amostra na triagem. Na oportunidade, para os casos positivos é recomendado a realização da colonoscopia, utilizada como seguimento de um teste para reforçar a positividade.

Borges et al. (2018) afirmam que por ter um possível paciente com sangramento colorretal, é necessário que haja a realização do exame de PSOF, e quando diagnóstico positivo, requer investigação complementar com colonoscopia, de modo a sua importância por ser um teste diagnóstico mais sensível e específico. Com isso, existe maior sensibilidade diante dos testes imunológicos para detecção de sangramento colorretal, principalmente a colonoscopia, com resultados concordantes comparados a PSOF.

Igualmente, Melo et al. (2019) evidenciam no estudo realizado que a prevenção do CCR através do exame colonoscopia é uma efetiva ação para reduzir a incidência e a mortalidade da doença, de modo a ser considerado um exame coerente, podendo ser aplicado a boa parte da população como estratégia na saúde pública. Igualmente, é indicado utilizar critérios colonoscópicos e clínicos para dar seguimento ao doente, principalmente para ter um tratamento mais eficaz, combinando o tratamento médico e o momento da cirurgia para prevenção do câncer colorretal (OLIVEIRA et al., 2019).

Ainda, há os estudos que apresentaram a relação da combinação dos dois métodos de exames, de modo a ter um prognóstico mais preciso, para iniciar um tratamento eficaz, na tentativa de evitar o óbito do paciente acometido por doenças intestinais.

A mesma situação é apresentada no estudo de Silva (2020), na qual é indicado a PSOF como um método principal de exame na triagem do câncer colorretal, devido ser um método **não** invasivo e ter um custo acessível para a população brasileira. Então, ao ser positivado, o paciente, de acordo com a autora, deve ser encaminhado e acompanhado clinicamente para realização do exame de colonoscopia, para confirmar a hipótese ou descartar o pré-diagnóstico observado.

Existem estudos que mostram a importância da realização do exame de PSOF como uma triagem inicial, para apenas observar se há ou não hemoglobina humana nos dejetos humanos, considerando apenas como uma forma inicial, sem destaque evidente, como é o estudo de Gaspar e Morais (2020). Mas, após positivados, os pacientes com queixas de dores estomacais, de histórico familiar, e demais situações, necessitam de uma intervenção médica para realização de um rastreio mais preciso, que é o caso da colonoscopia, de

modo a identificar a positividade de doenças intestinais, até mesmo câncer, e assim evitar a morte do paciente.

Assim, Brum (2021) indica realizar os exames de PSOF, como testes fecais, o método guaiaco, através de teste imunoquímico e o teste imunoquímico fecal associado à detecção de DNA multialvo, e quando paciente for positivado, levar a realização do método da colonoscopia, como procedimento preciso e eficaz na identificação de uma doença intestinal, bem como a realização de outros exames, quando necessário, como a sigmoidoscopia flexível, o enema de bário com duplo contraste, a colonografia por tomografia computadorizada e a cápsula endoscópica como métodos de visualização direta.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura citada aponta que além dos exames realizados individualmente, separados e sem comparação dos resultados, quando positivados, a PSOF e a Colonoscopia, são utilizados para diagnóstico de alguma doença intestinal e colorretal, de modo a ter um resultado sobre queixas e dores do paciente, podendo estar relacionado a uma patologia mais grave, como o câncer.

No entanto, o estudo mostrou que existe uma correlação entre a avaliação da PSOF e a Colonoscopia, de modo que o primeiro identifica uma anormalidade em seu diagnóstico, sendo este realizado como ação primária. E quando positivado, o paciente é levado a realização do segundo exame, que, por seu aprofundamento e eficácia, dá o diagnóstico de uma doença inflamatória intestinal, e confirma a pré-existência de uma patologia, até mesmo um câncer, e com isso permite agilizar o tratamento do paciente, para evitar agravamentos da doença existente e a proporcionar uma cura precoce.

Diante disso, destaca-se como sugestão para este trabalho destaca a necessidade de uma pesquisa de campo, na prática, para observar se há uma correlação em pacientes usuários do sistema de saúde público da Paraíba, de modo a perceber se há necessidade de realização dos dois exames laboratoriais ou não

## REFERÊNCIAS

BORGES, L. V.; MATTAR, R.; SILVA, J. M. K. D.; SILVA, A. L. W. D.; CARRILHO, F. J.; HASHIMOTO, C. L. . Sangue oculto nas fezes: uma comparação entre os métodos químico e imunoquímico. **Arq. gastroenterol**, p. 128-132, 2018.

BRAGA, D. C.; BORTOLINI, S. M.; QUADROS, N. J.; PANAZOLO, C. A.; DEBARBA, L. V. B.; CORRÊA-JUNIOR, J. B.; ALBERTON NETO. O. Rastreamento do câncer colorretal através da pesquisa de sangue oculto fecal-um estudo de base populacional. **GED gastroenterol. endosc. dig**, p. 60-64, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **19/5** – Dia Mundial da Doença Inflamatória Intestinal. 2020.

Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3193-19-5-dia-mundial-da-doenca-inflamatoria-intestinal>>. Acesso em: 10 mar. 2021.

BRITO, R. C. V. de; PERES, C. L.; SILVEIRA, K. A. F.; ARRUDA, E. L.; ALMEIDA JÚNIOR, M. P. de. Doenças inflamatórias intestinais no Brasil: perfil das internações, entre os anos de 2009 a 2019. **Revista Educação em Saúde**. v. 1, N 8. 2020, p. 127-135.

CAVALCANTE, R. M. S.; LIMA, M. M.; PARENTE, J. M. L.; NOGUEIRA, N do N. O papel da microbiota na etiologia das doenças inflamatórias intestinais. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 14, n. 86, p. 498-511, 2020.

CORDEIRO, M. G..**Métodos comparativos de sangue oculto no rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura.** Artigo (Especialização em Análises Clínicas) - Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, 2018. 18 f.

COSER, R. B.; DALIO, M. B.; MARTINS, L. C. P.; ALVARENGA, G. F. D.; CRUZ, C. A. Complicações em colonoscopia: experiência uni-institucional com 8968 pacientes. **Rev. Col. Bras. Cir**, p. e1858-e1858, 2018.

CUSTÓDIO, M.da S.**Avaliação do conhecimento dos médicos da atenção primária sobre rastreamento de câncer colorretal no município de Lagarto em Sergipe.** Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018. 41 f.

DEUS, M. H. A. de; ANTONACCI JUNIOR, E.. Fisiopatologia e etiologias das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão sistemática de literatura. **BrazilianJournalof Health Review**, v. 4, n. 4, p. 17061-17076, 2021.

FERREIRA, R. A. P.; RAMOS, P. de S.; SALVADOR, A. A. A.; SILVA, A. A. N. da; ROSSETTI, F. X.; TAMASIA, G. dos A.; ... & BELLO, S. R. de B. O efeito do uso da melatonina no tratamento das doenças inflamatórias intestinais: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 9, p. 12, 2019.

GASPAR, H.; MORAIS, V.. Colonoscopia: quando a preparação se torna uma complicação. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 36, n. 2, p. 186-193, 2020.

GIL, A. C..**Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia científica**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2007.

LAKATOS, E. M. MRACONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2003.

MELO, I. J. R.; LEAO, A. C. M. C.; FERREIRA, I. C.; LIMA, M. B. C.; SOUZA, T. C. S. de.

Colonoscopia: Prevenção do Câncer Colorretal. **Revista Científica Hospital Santa Izabel**, v. 3, n. 4, p. 218-225, 2019.

OLIVEIRA, A. R.; MAIA, L. M. de O.; BARBALHO, A. P.; BRANDÃO, L. B.; PASSOS, M. A. T. A importância da colonoscopia nas doenças inflamatórias intestinais. **Revista de Saúde**, v. 10, n. 1Sup, p. 08-12, 2019.

PASSOS, M. A. T.; CHAVES, F. C.; CHAVES-JUNIOR, N.. A Importância da Colonoscopia nas Doenças Inflamatórias Intestinais. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 31, n. 2, 2018.

POCHARD., C. et al. The multiple faces of inflammatory enteric glial cells: is Crohn's disease a gliopathy? **American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology. United States**, v. 315, n. 1, p. G1-G11, jul. 2018.

ROSA, N. O. **O efeito do uso de probióticos no tratamento da Doença de Crohn e da Colite Ulcerativa**. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiania-GO, 2020. 11 f.

SILVA, Y. S..**Etiologia do câncer colorretal e a importância do diagnóstico preventivo**. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020.

ZANARDI, M. M. M.; NOWACKI, L. Doenças inflamatórias intestinais—uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde**, v. 11, n. 21, p. 23-31, 2018.

### MARCADORES CARDÍACOS E SUA IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICA NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: REVISÃO INTEGRATIVA

#### **Jessica Renally Silva Santos**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Jullyanna Carla Nascimento da Costa**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Milena Marcia da Silva**

Professora Dra. Em Bioquímica e Fisiologia UFPE.

#### **Jose Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** Entre as doenças cardiovasculares, o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) representa um alto índice de mortalidade e está associado a fatores de risco, como hipertensão, diabetes e dislipidemias. O IAM é caracterizado pela diminuição prolongada de oxigênio causando a necrose no tecido cardíaco. Após a necrose, são liberadas macromoléculas denominadas marcadores de necrose cardíaca, úteis no processo investigativo do IAM. O estudo teve como objetivo avaliar os exames laboratoriais de análises clínicas, baseando-se na pesquisa de marcadores de necrose cardíaca que são realizados em um quadro de IAM, bem como demonstrar a sensibilidade e a especificidade dos principais marcadores cardíacos: Mioglobina, CK-MB, Troponina e Peptídeo Natriurético (BNP). Trata-se de uma revisão integrativa, de caráter qualitativo, realizado pela busca ativa de informações nas bases de dados SciELO, PubMed e BVS, segundo a plataforma do DECS. Foram rastreados estudos publicados entre os anos de 2016 a 2021 em português, inglês e espanhol, nos quais o Infarto Agudo do Miocárdio e os marcadores bioquímicos foram variáveis de interesse. Atualmente, Troponina e CK-MB são considerados os marcadores mais específicos para diagnóstico de IAM, sendo a Troponina considerada padrão-ouro, por não ser encontrada em indivíduos saudáveis. Diante de eventos de IAM, exames laboratoriais são fundamentais, pois através deles é possível detectar a presença de marcadores de necrose cardíaca que auxiliam no diagnóstico e prognóstico, para que a melhor conduta médica seja tomada, visando à saúde e bem estar do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças cardiovasculares. Marcadores bioquímicos. Peptídeo natriurético. Insuficiência cardíaca. Necrose.



## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares caracterizam-se como um conjunto de disfunções que atingem o coração e vasos sanguíneos, podendo acometer indivíduos de todas as idades, sendo mais comum em idosos e do sexo masculino (MASSA; DUARTE; FILHO, 2019). Algumas condições podem aumentar o risco de ocorrência de doenças cardíacas, tais como: sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica, estresse, história familiar, tabagismo, obesidade, dislipidemia, diabetes mellitus e consumo de álcool (MERTINS et al., 2016).

Dentre as **doenças cardiovasculares**, o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é considerado a causa mais comum de morte, pois é uma doença grave, caracterizada pela diminuição prolongada de oxigênio no tecido cardíaco, ocasionada por obstrução, trombo, **êmbolo** ou alterações nos vasos sanguíneos, causando isquemia e necrose (MASSA; DUARTE; FILHO, 2019). Sua principal causa é o acúmulo de placa aterosclerótica e, conseqüentemente, bloqueios na parede do vaso impedindo a passagem de sangue para os órgãos (GONÇALVES et al., 2018).

Dados divulgados em 2020 pelo Ministério da Saúde apontam que no Brasil, cerca de 300 mil indivíduos sofrem com IAM e 30% destes, chegam a óbito. A estimativa é que “até 2040 haverá aumento de até 250% desses eventos no país” (BRASIL, 2019). Nas primeiras horas de manifestação do IAM acontece a maior parte das mortes, pois apesar de grandes avanços nos setores de diagnóstico e terapêutica, a taxa de mortalidade por esta doença ainda mostra-se muito elevada (JARROS; JUNIOR, 2014).

A isquemia causada durante o IAM é responsável pelo dano ao músculo cardíaco, causando a perda de cardiomiócitos. É produzido um remodelamento no tecido muscular cardíaco, perdendo sua função contrátil por um tecido cicatrizado não funcional (REBOUÇAS; MAGALHÃES; FORMIGA, 2016). Quando ocorre uma lesão miocárdica irreversível, como no IAM, são liberados componentes intracelulares na corrente sanguínea em quantidades elevadas. Essas moléculas são consideradas potenciais marcadores de necrose cardíaca e sua utilidade depende de sua sensibilidade e especificidade para detectar as lesões (MARTINEZ et al., 2019).

Neste processo, os marcadores de necrose cardíaca apontam processos biológicos normais, patogênicos ou respostas farmacológicas, podendo ser utilizados como provas confirmatórias para diagnóstico ou revisão do estado de saúde do paciente (STRIMBU; TAVEL, 2011). De acordo com Nicolau et al. (2014), devem ser utilizados no processo investigativo marcadores precoces (Mioglobina e CK-MB) e outro tardio (Troponina), sendo a Troponina considerada padrão-ouro, pois possui uma alta especificidade para casos de IAM.

Diante do exposto e a título metodológico, este trabalho cuja abordagem é qualitativa, foi realizado por meio de um estudo integrativo da literatura acadêmica. Neste sentido, o estudo teve como objetivo avaliar os exames laboratoriais de análises clínicas, baseando-se na pesquisa de marcadores de necrose cardíaca que são realizados em um quadro de

IAM, bem como demonstrar a sensibilidade e a especificidade dos principais marcadores cardíacos: Mioglobina, CK-MB, Troponina e Peptídeo Natriurético (BNP). Apresenta relevância de cunho social e acadêmico consideráveis, uma vez que pode contribuir não só com a produção de conhecimento a respeito de determinando tema, mas também pode ser fonte de informação para outros estudantes, profissionais de saúde, bem como pessoas que queiram aprofundar o conhecimento sobre Infarto Agudo do Miocárdio.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

As doenças cardiovasculares, incluindo o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) representam a principal causa de mortalidade no Brasil. O custo do tratamento das doenças cardiovasculares é muito significativo, os procedimentos associados ao IAM, como medicamentos e internações possui valores muito elevados (MERTINS et al., 2016). De acordo com dados publicados por Stevens et al., em 2018 o IAM acarretou o mais alto custo financeiro (R\$ 22,4 bilhões / 6,9 bilhões de dólares), seguido de insuficiência cardíaca (R\$ 22,1 bilhões / 6,8 bilhões de dólares).

O IAM é uma síndrome isquêmica miocárdica instável (SIMI) que ocorre devido à obstrução de uma das artérias coronárias que pode ser causada pela aterosclerose, ou seja, acúmulo de placas de gordura, cálcio ou outras substâncias (MERTINS et al., 2016). Devido à insuficiência de sangue, ocorre uma limitação do suprimento de oxigênio para os vasos e artérias, ocasionando um mau funcionamento no miocárdio, provocando danos ao organismo, implicando no comprometimento de outros órgãos e, conseqüentemente, o risco de morte (PAZ et al., 2020).

De acordo com Kumar et al. (2013) os infartos podem ser classificados como transmuralis, que são aqueles em que a necrose envolve toda ou quase toda a espessura da parede ventricular; subendocárdicos ou não-transmural, no qual a necrose é limitada ao terço interior, e pode ser resultante de um trombo oclusivo que sofre lise momentos antes que a pessoa sofra o infarto. Existem ainda os infartos microscópicos, esse tipo ocorre nos pequenos vasos e pode ser imperceptível no diagnóstico por meio do eletrocardiograma (ECG).

Após um IAM ocorre à perda de cardiomiócitos e eles não têm capacidade de regeneração causando danos à função cardíaca (KRISHNA et al., 2011). Seguindo essa linha de argumentos, Rebouças, Magalhães e Formiga (2016) apontam que o reparo cardíaco produz um mecanismo compensatório substituindo o tecido com função contrátil por um tecido cicatrizado não funcional.

A dor precordial, sintoma mais comum, é aquela dor de forte intensidade, com irradiação para o braço, podendo estar associada à sudorese fria, náuseas e vômitos. É muito importante prestar atenção no tempo de duração, pois se for superior a 20 minutos é um grande indicativo da síndrome coronária aguda (SANTOS; BIANCO, 2018).

Segundo Miranda e Lima (2014), os marcadores cardíacos auxiliam no diagnóstico e prognóstico, pois um conjunto dessas macromoléculas é liberado na corrente sanguínea, denominados marcadores de necrose cardíaca. Após as células serem danificadas, acabam perdendo sua integridade e se difundem no interstício dos vasos sanguíneos. Existem alguns fatores que, juntamente com as características de cada marcador, diferenciam o desempenho para o diagnóstico de IAM, como tamanho da molécula, compartimento das proteínas e peso molecular (NICOLAU et al., 2014). Os marcadores de necrose cardíaca contribuem para melhor definição do diagnóstico e o prognóstico do paciente.

## MIOGLOBINA

A Mioglobina é uma proteína encontrada no coração e no músculo esquelético estriado. De baixo peso molecular, é rapidamente liberada quando a célula é lesada, e qualquer dano a esses tipos de músculos resultam em sua liberação na corrente sanguínea (JARROS; JUNIOR, 2014). Apresenta um alto grau de sensibilidade, sendo a primeira proteína que se altera após um evento de IAM, porém, não possui especificidade para um diagnóstico, visto que ela também está presente no músculo esquelético (BORGES; CAMPOS; MOURA, 2019).

**É necessário considerar-se** dois pontos importantes sobre a Mioglobina. Primeiro: pode ser detectada na corrente sanguínea entre 1 a 3 horas após um IAM, chegando ao pico de elevação de 4 a 7 horas e retornando ao normal após 24 horas. É importante para detectar reinfarto em pacientes com angina e pós-infarto, quando as Troponinas estão elevadas. É considerada o marcador mais sensível no IAM em sua fase inicial, porém consegue voltar ao normal rapidamente e dessa forma pode auxiliar no diagnóstico de reinfarto (DANESE; MONTAGNANA, 2016). Segundo: a dosagem de Mioglobina deve ser associada a outros marcadores de necrose miocárdica, como a CK-MB e Troponina, tornando o diagnóstico mais preciso principalmente em pacientes com dores precordiais (dores no peito) e alteração no eletrocardiograma (REBOUÇAS; MAGALHÃES; FORMIGA, 2016).

## CK-MB

A Creatinoquinase é uma molécula composta por duas subunidades (M e B) e formam três isoenzimas: CK-BB (cérebro, bexiga, pulmão e intestino), CK-MB (músculo cardíaco) e CK-MM (músculo esquelético). A CK-MB possui um peso molecular maior que a Mioglobina, sendo liberada na corrente sanguínea mais lentamente. É sensível, mas não é específica, pois é encontrada em outras musculaturas, porém é mais específica que a Mioglobina, sendo encontrada em menor quantidade no músculo esquelético (SILVA; MORESCO, 2011).

Danese e Montagnana (2016) apontam que a CK-MB eleva-se de 3 a 9 horas após o início da lesão miocárdica, com pico de elevação em torno de 10 e 20 horas, normalizando entre 48 e 72 horas. A sensibilidade deste marcador é muito alta quando uma amostra de sangue **é coletada do paciente** precocemente, podendo auxiliar no diagnóstico de IAM ou reinfarto. Porém, não é específico, visto que além dos casos de IAM eleva-se em outras situações, tais como doenças do fígado, vias biliares, cirurgia cardíaca, rins e músculos esqueléticos (SILVA; MORESCO, 2011).

## TROPONINA

A Troponina está presente nos miócitos e participa fisiologicamente da contratilidade cardíaca. Enquanto um marcador de necrose miocárdica **é** altamente específica, capaz de detectar pequenas lesões de modo muito precoce no tecido cardíaco. **É liberada na corrente sanguínea** em resposta a necrose dos miócitos cardíacos (DORON; MUNOZ, 2015). A Troponina é dividida em três subunidades: Troponina I (cTnI), Troponina T (cTnT) e Troponina C. Estas proteínas são encontradas nas miofibrilas do tecido esquelético e cardíaco e são codificadas por diferentes genes, portanto a isoforma da muscular esquelética é diferente da cardíaca (DEL CARLO, 2012).

As Troponinas cardíacas I e T são marcadores também considerados altamente sensíveis e específicos para detecção de lesão miocárdica, tendo papel fundamental no diagnóstico e conduta nas síndromes coronarianas agudas. Já a Troponina C não é utilizada clinicamente, pois tanto o músculo cardíaco como o músculo liso compartilham isoformas diferentes das Troponinas I e T (VAZ; GUIMARÃES; UTRA, 2019).

Após o início da necrose miocárdica, aproximadamente 2 a 4 horas, os níveis de Troponina começam a se elevar. Na maioria dos pacientes com IAM, pode ser detectada na corrente sanguínea dentro de 4 a 8 horas após o início dos sintomas, chegando ao seu pico de elevação entre 12 a 24 horas, normalizando após 3 a 10 dias (OLIVEIRA, SANTOS, HOFFMANN, 2018).

## PEPTÍDEO NATRIURÉTICO

O Peptídeo Natriurético é um hormônio formado por três constituintes: Peptídeo Natriurético Atrial (ANP), Peptídeo Natriurético tipo B (BNP) e Peptídeo Natriurético tipo C (CNP). O ANP atua de maneira endócrina para diminuir a pressão arterial e hipertrofia cardíaca, o BNP é secretado pelos átrios e ventrículos cardíacos e o CNP estimula principalmente o crescimento dos ossos longos (FORTE et al., 2019).

O Peptídeo Natriurético do tipo B (BNP) **é considerado** um marcador sensível e específico em casos de insuficiência cardíaca. Quando o coração sofre alguma agressão, seja crônica ou aguda, o organismo tenta equilibrar essa função cardíaca produzindo o BNP através dos cardiomiócitos (SINGH et al., 2017).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura através da busca ativa de informações nas bases de dados SciELO, PubMed e BVS, segundo a plataforma do DECS, se utilizando das palavras-chave: doenças cardiovasculares, mioglobina, troponina, ckmb e infarto agudo do miocárdio.

A pesquisa e coleta de dados foram realizadas nos períodos de Março a Dezembro de 2021. As fontes priorizadas foram às escritas em língua portuguesa, inglesa e espanhola, entre os anos de 2016 a 2021, nas quais o infarto agudo do miocárdio e os marcadores de necrose cardíaca foram as variáveis de interesse. Dentre as 35 referências pesquisadas, foram selecionadas 27 como base para a elaboração deste artigo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da pesquisa realizada, verificou-se que todos os artigos utilizados evidenciaram o uso de marcadores bioquímicos de necrose cardíaca como prática eficiente no diagnóstico e prognóstico do IAM. A tabela 1 apresenta as características dos marcadores analisados, em relação à presença na corrente sanguínea após a lesão miocárdica.

**Tabela 1** – Características dos principais marcadores para diagnóstico de IAM

Marcador	Alteração inicial	Pico de elevação	Retorno ao normal	Reinfarto	Referência
Mioglobina	1 - 3 horas	4 – 7 horas	24 horas	Detectada	DANESE, MONTAGNANA, 2016
CK-MB	3 – 9 horas	10 – 20 horas	48 – 72 horas	Detectada	DANESE, MONTAGNANA, 2016
Troponina	4 – 8 horas	12 – 24 horas	3 – 10 dias	-----	OLIVEIRA, SANTOS, HOFFMANN, 2018
Peptídeo Natriurético	-----	-----	-----	-----	-----

**Fonte:** Dados da pesquisa (2021)

Como apresentado na tabela 1, a Mioglobina é o marcador mais sensível dentre os citados, pois como possui um baixo peso molecular, é a primeira macromolécula a ser detectada na corrente sanguínea em um caso de IAM. De acordo com Danese e Montagnana (2016), a Mioglobina pode ser detectada na corrente sanguínea entre 1 a 3 horas após a

lesão miocárdica, chegando ao seu pico de concentração entre 4 a 7 horas e retornando ao normal em até 24 horas. Por retornar rapidamente ao normal, é possível ser detectada novamente na corrente sanguínea em caso de reinfarto. Mioglobina em concentrações normais pode ser útil para se excluir a suspeita de IAM nas primeiras horas do surgimento de dor precordial, devido a sua baixa especificidade (MIRANDA; LIMA, 2014).

CK-MB é uma das três frações da enzima Creatinaquinase (CK), encontrada principalmente no músculo cardíaco. Por possuir um peso molecular maior que a mioglobina, é liberada na corrente sanguínea mais lentamente, 3 horas após a lesão miocárdica, porém, é mais específica por ser encontrada predominantemente no músculo cardíaco, enquanto a mioglobina é encontrada nos músculos esqueléticos e cardíacos.

A Troponina cardíaca é o marcador bioquímico mais específico para um dano miocárdico e, portanto, tem papel crucial no diagnóstico do IAM. Possui baixa sensibilidade em relação aos outros marcadores, visto que só é detectado na corrente sanguínea após 8 horas do primeiro sintoma da dor precordial, mas é considerada eficaz para o diagnóstico precoce de lesão cardiovascular por sua elevada especificidade (ALASTUEY et al., 2020).

Não foram encontrados trabalhos referentes ao tempo em que o Peptídeo Natriurético (BNP) pode ser detectado na corrente sanguínea em casos de IAM. Sabe-se que o mesmo é muito utilizado para diagnóstico e prognóstico de casos de insuficiência cardíaca, estratificação de risco após síndrome coronariana aguda e para prever eventos adversos associados à angina estável e em indivíduos aparentemente saudáveis (MIRANDA; LIMA, 2014).

Atualmente, Troponina e CK-MB são considerados os marcadores mais específicos para diagnóstico de IAM sendo a Troponina considerada padrão-ouro, por não ser encontrada em indivíduos saudáveis (OLIVEIRA, SANTOS, HOFFMANN, 2018).

Os marcadores de necrose cardíaca sintetizados após um quadro de infarto apresentam diferenças quanto à sensibilidade, especificidade e ao tempo de duração que circulam na corrente sanguínea do paciente.

O critério de escolha para a utilização desses marcadores é sua alta especificidade para a patologia, porém utilizando-as em conjunto e associados a exames clínicos, eletrocardiograma e exames de imagem, para que se tenha um diagnóstico preciso, seguro e rápido (VIANA; SOUZA, 2017).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar de toda tecnologia empregada na medicina moderna, o Infarto Agudo do Miocárdio ainda apresenta um alto índice de mortalidade no Brasil.

Dentre os exames solicitados pelos profissionais de saúde em caráter de emergência nos casos de IAM, os principais marcadores de necrose cardíaca são Mioglobina, CK-MB,

Troponina e Peptídeo Natriurético (BNP).

A Mioglobina é o marcador mais sensível. Devido ao seu baixo peso molecular, é detectada mais rapidamente na corrente sanguínea após a lesão miocárdica, sendo detectada em caso de reinfarto, porém possui baixa especificidade, pois pode ser encontrada tanto na musculatura esquelética como na cardíaca.

A CK-MB possui um peso molecular maior que a Mioglobina, sendo menos sensível e mais específica, pois é encontrada predominantemente no músculo cardíaco.

A Troponina é o padrão ouro, pois é encontrada apenas na musculatura cardíaca, sendo considerada bastante específica, porém é detectada mais tardiamente, em torno de 8 horas a lesão miocárdica e início dos sintomas.

O Peptídeo Natriurético tipo B é altamente sensível e específico, pois é detectado na corrente sanguínea quando o coração sofre uma lesão crônica ou aguda, sendo muito útil no diagnóstico e prognóstico de insuficiência cardíaca. Nesse contexto, torna-se importante o desenvolvimento de mais estudos e pesquisas relacionadas ao BNP, para que se possa compreender sua relação com casos de IAM.

Detectar um IAM desde os primeiros sintomas é de suma importância, pois quanto mais rápido o atendimento, mais chances o paciente tem de sobreviver. É importante destacar os exames laboratoriais, pois através deles é possível detectar a presença de marcadores de necrose cardíaca que auxiliam no diagnóstico e prognóstico, para que a melhor conduta médica seja tomada, visando à saúde e bem estar do paciente.

Ainda devem ser realizadas mais pesquisas com essa temática, buscando novos marcadores que possam auxiliar no diagnóstico e prognóstico do IAM, como também o desenvolvimento de projetos de extensão nas universidades e faculdades, com o intuito de disseminar informações relacionadas ao autocuidado como medida de prevenção da população para o desenvolvimento de agravos cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

ALASTUEY, M. L. Elevación persistente de troponina I Elevación persistente de troponina I. **Revista Colombiana de Cardiología**, Bogotá, v. 27, n. 3, p. 186-188, mai-jun 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563319300774>>. Acesso em: 18 nov. 2021.

BORGES, L. P.; JESUS, R. C. S. de; MOURA, R. L. Utilização de biomarcadores cardíacos na detecção de infarto agudo do miocárdio. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 13, p. e940, 13 ago. 2019. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/940>>. Acesso em: 19 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 2.994, de 13 de dezembro de 2011**. Brasília, 2011. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/>>

prt2994\_15\_12\_2011.html>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dia mundial do coração: **Seja um herói do coração!** Biblioteca Virtual em Saúde, 2019. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/component/content/article?id=3039#:~:text=No%20Brasil%2C%20de%20acordo%20com,%C3%B3bito%20em%2030%25%20desses%20casos>>. Acesso em: 27 mar. 2021.

DANESE, E.; MONTAGNANA, M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. **Ann. Transl. Med.**, v. 4, n. 10, may. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4885896/>>. Acesso em: 10 mar. 2021.

DEL CARLO, C. H. Troponinas cardíacas na avaliação prognóstica e estratificação de risco na insuficiência cardíaca. In: **SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA**, Buenos Aires, oct. 2012. Disponível em: <<https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/124349>>. Acesso em: 28 out. 2021.

DORON, R. D.; MUNOZ, M. C. Cardiac markers and cardiovascular risk. **Rev. Méd. Clín. Condes**, v. 26, n. 2, p. 133-141, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015000346>>. Acesso em: 10 mar. 2021.

FORTE, M. *et al.* Cardiovascular Pleiotropic Effects of Natriuretic Peptides. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 8, n. 16, aug. 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31398927/>>. Acesso em: 07 nov. 2021.

GONGALVES, P. R. T. *et al.* Aterosclerose e sua relação com as doenças cardiovasculares. **Revista Saúde em Foco**, n. 10, p. 711-717, 2018. Disponível em: <[https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/08/082\\_ATEROSCLEROSE-E-SUA-RELA%C3%87%C3%83O-COM-AS-DOEN%C3%87AS-CARDIOVASCULARES-.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/08/082_ATEROSCLEROSE-E-SUA-RELA%C3%87%C3%83O-COM-AS-DOEN%C3%87AS-CARDIOVASCULARES-.pdf)>. Acesso em: 19 dez. 2021

JARROS, I. C.; JUNIOR, G. Z. Avaliação de risco cardíaco e o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio no laboratório de análises clínicas. **Revista UNINGÁ Review.**, v. 19, n. 3, pp.05-13, jul./set. 2014. Disponível em: <[http://mastereditora.com.br/periodico/20140831\\_155528.pdf](http://mastereditora.com.br/periodico/20140831_155528.pdf)>. Acesso em: 10 mar. 2021.

KRISHNA, K. A. *et al.* Myocardial infarction and stem cells. **J. Pharm. Bioallied Sci.**, v. 3, n. 2, p. 182-188, apr./jun. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3103911/>>. Acesso em: 30 abr. 2021.

KUMAR, V. *et al.* Robbins e Coltran Patologia: **Bases Patológicas das Doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, p. 583-587, 604-616. Disponível em: <<https://farmatecaunicatolica.files.wordpress.com/2017/12/robbins-cotran-patologia-bases-patolc3b3gicas-das-doenc3a7as-8ed.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2021.

MARTINEZ, P. F. *et al.* Biomarcadores no diagnóstico e prognóstico do infarto agudo do



miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 113, n.1, jul. 2019. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abc/a/8QQV9TqbdFRfz46nP6sctVD/?lang=pt>>. Acesso em 19 dez. 2021.

MASSA, K. H. C.; DUARTE, Y. A. O.; FILHO, A. D. P. C. Análise da prevalência de doenças cardiovasculares e fatores associados em idosos, 2000-2010. **Ciênc. saúde colet.**, v. 24, n.1, jan. 2019. Disponível em: < <https://www.scielo.org/article/csc/2019.v24n1/105-114/>>. Acesso em 19 dez. 2021.

MERTINS, S. M. *et al.* Prevalência de fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio. **Avances en Enfermería**, Bogotá, v.34, n.1, jan./apr. 2016.

Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v34n1/v34n1a04.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2021.

MIRANDA, M. R. de; LIMA, L. M. Marcadores bioquímicos do infarto agudo do miocárdio. **Rev. Med. Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 24, n. 1, p. 98-105, 2014. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/608>>. Acesso em: 18 dez. 2021.

NICOLAU, J. C. *et al.* Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II edição, 2007) – Atualização 2013/2014. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 102, n. 3, mar. 2014. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abc/a/QQmqkSWVQFcjWJWk8cW3PBy/?lang=pt>>. Acesso em: 09 fev. 2021.

OLIVEIRA, A. C. de; SANTOS, C. G. dos; HOFFMANN, E. Uso de novos biomarcadores cardíacos no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. **Revista Newslab**, set. 2018. Disponível em: < [https://newslab.com.br/wp-content/uploads/yumpu\\_files/Usode%20novos%20biomarcadores%20card%C3%ADacos%20no%20diagn%C3%B3stico%20de%20infarto%20agudo%20do%20mioc%C3%A1rdio.pdf](https://newslab.com.br/wp-content/uploads/yumpu_files/Usode%20novos%20biomarcadores%20card%C3%ADacos%20no%20diagn%C3%B3stico%20de%20infarto%20agudo%20do%20mioc%C3%A1rdio.pdf)>. Acesso em: 18 dez. 2021.

PAZ, V. P. *et al.* Percepção do cuidado à saúde de adultos após o infarto do miocárdio. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 73, n. 5, 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672020000500172&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000500172&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 06 abr. 2021.

REBOUÇAS, J. de S.; MAGALHÃES, N. S. S.; FORMIGA, F. R. Regeneração Cardíaca com Fatores de Crescimento: Avanços e Desafios. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 107, n. 3, set. 2016. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abc/a/Fg7ghQ4vzSgh9PXrdVKRG7j/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 23 mar. 2021.

SANTOS, E. B. dos; BIANCO, H. T. Atualização em doença cardíaca isquêmica aguda e crônica. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.**, v. 16, n. 1, p. 52-58, jan./mar. 2018. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/884997/dezesesseis\\_cinquenta\\_dois.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/884997/dezesesseis_cinquenta_dois.pdf). Acesso em: 20 nov. 2021.

SILVA, S. H. da; MORESCO, R. N. Biomarcadores cardíacos na avaliação da síndrome

coronariana aguda. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 21, n. 3, p. 132-142, ago. 2011. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-603942>>. Acesso em: 19 mar. 2021.

SINGH, J. S. S. *et al.* Sacubitril/valsartan: beyond natriuretic peptides. **Heart**, v. 103, n. 20, p. 1569-1577, oct. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689178/>>. Acesso em: 20 nov. 2021.

STEVENS, B. *et al.* Os Custos das Doenças Cardíacas no Brasil. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 111, n. 1, p. 29-36, jul. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/D5dnrCsQ9mND6vZkmQZYww/?lang=pt>>. Acesso em: 19 dez 2021.

STRIMBU, K.; TRAVEL J. A. What are Biomarkers? **Curr Opin HIV AIDS**, v. 25, n. 6, p. 463–466, nov. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078627/>>. Acesso em: 01 nov. 2021.

VAZ, H. A.; GUIMARÃES, R. B.; DUTRA, O. Desafios na interpretação dos ensaios de troponina ultrasensível em terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, v. 31, n. 1, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/pN9vKHT8s5fktbtdbmsw7D/?lang=pt>>. Acesso em: 10 nov. 2021.

VIANA, R. R.; SOUZA, M. R. S. M. de. Marcadores bioquímicos no infarto agudo do miocárdio. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, v. 9, n. 18, mai./ago. 2017. Disponível em: <<https://seer.utp.br/index.php/index/search/authors/view?firstName=Roseni&middleName=&lastName=Ribeiro%20Viana&affiliation=Universidade%20Tuiuti%20do%20Paran%C3%A1&country=BR>>. Acesso em: 27 nov. 2021.

### CÂNCER DE COLO DE ÚTERO E O HPV NA ADOLESCÊNCIA: REVISÃO INTEGRATIVA

#### **José Angelo da Silva**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Karina dos Santos Barbosa**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **José Guedes da Silva Junior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** No Brasil, o câncer de colo de útero é a neoplasia maligna que mais acomete o trato genital feminino e o câncer mais frequente em mulheres do mundo. Na juventude, estima-se que 54% das jovens entre 16 e 25 anos já tenha contraído o vírus do HPV, ou seja, uma a cada dez mulheres estará sendo exposta ao vírus. Tem como objetivo estimar o motivo do não uso das vacinas contra o HPV nos adolescentes. Vale salientar que o HPV é um dos principais motivos da causa de câncer de colo uterino. Os métodos utilizados foram a base de dados on-line, através de sites como Scielo, Google acadêmico, PubMed entre os períodos de 2015 a 2021 e buscas manuais através das palavras: HPV, Papilomavírus humano, HPV na adolescência, câncer de útero, neoplasias. A presente pesquisa resultou sobre os meios de prevenção contra o vírus do HPV, cuja contaminação ocorre durante atividades sexuais com múltiplos parceiros. Por conseguinte, a não aceitação a vacina pelos responsáveis dos adolescentes, ocorre pelo não conhecimento do assunto. Sendo assim, é de extrema importância que haja parcerias entre a saúde pública e a educação. Levando em conta que as medidas de prevenção atenuam a contaminação com o vírus, e traz pontos positivos na diminuição de mortes causadas pelo câncer de colo de útero.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de útero; Papilomavírus Humano; Papanicolau; HPV na Adolescência; Neoplasia.


#### **INTRODUÇÃO**

O Papilomavírus humano (HPV) é um vírus que pertence à família Papilomaviridae, o qual é considerado como um dos principais causadores de lesões intraepiteliais escamosas e também do câncer cervical ou câncer de colo de útero. (LIMA et.al., 2013). No Brasil, o câncer de colo de útero é a neoplasia maligna que mais acomete o trato genital feminino e o câncer mais frequente em mulheres do mundo. (CANCER et al., 2021). Outros fatores também são considerados como predisponentes ao desenvolvimento do câncer uterino,

por exemplo, atividade sexual em idade precoce, parceiros múltiplos, tabagismo. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) fez uma divulgação recente, onde mostra que haverá um número de novos casos de câncer de colo de útero no Brasil, totalizando uma média de 16.590 ocorrências no período entre 2020 e 2022 quando comparado a 16.370 nos anos de 2018 a 2019.

O câncer de colo de útero está na terceira posição conforme mostra a figura abaixo, em comparação com as demais neoplasias que mais afetam as mulheres.

**FIGURA 1:** Informativo sobre os dez tipos de câncer mais frequentes em mulheres no ano de 2020 (INCA, 2020).



	Localização Primária	Casos	%
Mulheres	Mama feminina	66.280	29,7%
	Cólon e reto	20.470	9,2%
	Colo do útero	16.590	7,4%
	Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
	Glândula tireoide	11.950	5,4%
	Estômago	7.870	3,5%
	Ovário	6.650	3,0%
	Corpo do útero	6.540	2,9%
	Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
	Sistema nervoso central	5.220	2,3%

O Sistema Único de Saúde (SUS) oferta gratuitamente o exame preventivo chamado de citológico, ou popularmente conhecido como Papanicolau, tornando o rastreamento das lesões precursoras do câncer mais eficientes. Trata-se de um exame bastante preciso, rápido e indolor. A coleta é realizada por meio dos agentes de saúde (médicos e enfermeiros) responsáveis e preparados para o procedimento. A orientação do Instituto Nacional do Câncer (INCA) é de que as mulheres, com idades de 25 e 64 anos, cuja vida sexual está ativa, devem procurar as unidades de saúde para iniciarem os procedimentos. É justamente nessa faixa etária que as mulheres apresentam as maiores chances de lesões de alto grau. Sendo assim, a detecção precoce ajudará a combater antes que evolua para um câncer. Vale salientar que o exame pode ser feito fora da faixa etária indicada anteriormente. É válido para mulheres cuja atividade sexual encontra-se ativa.

Atualmente, o vírus HPV é o principal agente causador da neoplasia. Existe mais de 100 (cem) tipos de vírus do HPV dos quais, aproximadamente 40 (quarenta), podem afetar o trato genital feminino. Levando em consideração que os tipos 16 e 18 são considerados oncogênicos e estão presentes em mais de 70% dos casos de câncer de útero. Diferente dos tipos 6 e 11 os quais não oferecem grandes riscos as mulheres, pois não há comprovações

de relação com a doença. Há uma estimativa de que 80% das mulheres irão se contaminar com algum tipo de vírus do HPV (SEQUERA, 2017).

A transmissão do vírus HPV pode ocorrer de várias maneiras. A principal contaminação está associada por meio da atividade sexual com parceiros infectados e sem o uso de proteção, a qual pode-se destacar como Infecção Sexualmente Transmissível (IST), sendo possível ser transmitido de mãe para filho durante o parto. Este é chamado de transmissão vertical. Outros fatores estão associados ao tabagismo, início precoce da atividade sexual, uso de anticoncepcionais, múltiplos parceiros, situação econômica (pessoas de classe baixa), entre outros (INCA, 2020). Com o propósito de inibir a infecção e atenuar os casos de cânceres causados pelo HPV, o Ministério da Saúde traçou uma estratégia em 2014, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI), com a inclusão da vacina quadrivalente com a devida capacidade de produzir anticorpos contra os principais tipos de vírus HPV: 6, 11, 16 e 18 junto ao calendário de vacinação do SUS. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), meninas entre 11 e 13 anos eram imunizadas. Essa faixa etária foi estendida em 2017 para 9 a 14 anos para o público feminino, e 11 a 14 anos para o masculino (BRASIL, 2018).

Em relação a vacina, ela é composta por duas doses cujo intervalo entre elas é de seis meses. Países que aderiram as formas de vacinação em escolas, tiveram boa adesão comparado aos países que submeteram as vacinas em Unidades Básicas de Saúde (UBS), onde na segunda fase das vacinas, tiveram dificuldades para atingir os objetivos (CARVALHO, 2019). De fato, a desinformação dos pais quanto aos riscos causados pelo vírus do HPV tem gerado grandes prejuízos no que se diz respeito às vacinações, e a resistência dos mesmos se dá pelo fato de que a vacina pode induzir seus filhos a iniciarem a vida sexual até mesmo de forma precoce, ou seja, na adolescência (PEREIRA, 2017).

A realização da vacina nos adolescentes tem como alvo, diminuir a contaminação com o vírus HPV a qual irá resultar na proteção dos mesmos durante a fase adulta. Em termos de acessibilidade a vacina, existem vários interferentes que dificulta a aplicação, por exemplo, fatores sociais, econômicos, ambientais, e principalmente os sistemas de saúde das diversas regiões.

(MOURA, 2019).

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O Papilomavirus Humano (HPV) está responsável por aproximadamente 100% no que diz respeito aos casos de câncer de colo do útero. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) fez uma divulgação recente, onde mostra que haverá um número de novos casos de câncer de colo do útero no Brasil, totalizando uma média de 16.590 ocorrências no período entre 2020 e 2022 quando comparado a 16.370 nos anos de 2018 a 2019. Se tratando do exame preventivo de câncer de colo de útero, o Papanicolau é o mais indicado. Tal exame

é realizado para detectar alterações nas células do colo uterino. O Papanicolau é um termo popular, a qual pode ser chamado também no meio científico de esfregaço cervicovaginal ou colpocitologia oncótica cervical. O exame de prevenção pode ser realizado em postos ou redes de saúde pública desde que tenha a presença de profissionais qualificados.

Para que haja uma redução considerável no número de mortes causadas pelo câncer uterino, é imprescindível que haja orientação nesses postos de saúde sobre o que é e qual a importância do exame preventivo e que a sua realização deve ser de forma periódica. Para garantir uma boa qualidade no exame, faz-se necessário que a mulher se abstenha da atividade sexual, ainda que com o uso de preservativos, nos dois dias anteriores ao exame. Evitar o uso de duchas, medicamentos vaginais e anticoncepcionais em 48h antes do exame. Vale salientar de que a mulher não esteja menstruada, pois a presença de sangue pode contaminar a amostra e modificar o resultado final do exame (SAUDE, 2015).

A tabela abaixo apresenta alguns dos estudos que tiveram como base nos resultados da pesquisa bibliográfica.

<p><b>AUTOR:</b> Moura, A. B. F; TEIXEIRA, A. B., 2019.</p> <p><b>Em sua metodologia,</b> realizou uma pesquisa qualitativa, onde atribuiu questionário distribuído a duzentos e cinco estudantes com faixa etária entre 9 e 14 anos de idade, em escola pública na cidade de Canindé-CE.</p> <p><b>Os resultados da pesquisa,</b> observou que 63,78% dos estudantes que participaram, eram do sexo feminino, pelo qual mais da metade tinha idade entre 13 e 14 anos. Os participantes, em sua totalidade, 69,19% afirmaram que tomaram pelo menos a primeira dose da vacina.</p>
<p><b>AUTOR:</b> CARVALHO, A. M. C; et al., 2019</p> <p><b>Em sua metodologia,</b> abordou uma revisão integrativa literária</p> <p><b>Os resultados da sua pesquisa,</b> identificou como principais fatores de adesão a vacina: o nível de informação em relação aos riscos de infecção do HPV e os benefícios da vacina; a prevenção do câncer uterino; atividades sexuais; o diálogo entre os responsáveis pelos adolescentes sobre IST, contraceptivos e preservativos; vacina nas escolas; segurança e eficiência da vacina.</p>
<p><b>AUTOR:</b> MOURA, L. L., 2019.</p> <p><b>Em sua metodologia,</b> foi realizado um estudo seccional ecológico, em que 5.565 municípios brasileiros foram analisados.</p> <p><b>Os resultados</b> foram divididos em etapas. A primeira, com adolescentes do sexo feminino na idade de 14 anos em 2017, 94.4% dos municípios mostraram cobertura da vacina adequada, mas na segunda dose teve uma diminuição 35.8%. A segunda, com faixa etária de 15 anos, obteve 88.8% de cobertura na dose um e 59.5% na dose dois, os municípios tiveram êxito. E, por fim, a terceira, com meninas de 16 anos, 81.5% dos municípios fecharam positivamente a meta de vacinação na primeira dose e 46% na segunda dose. O estudo analisou também que as famílias de baixa renda ou de condições básicas, apresentaram-se mais positivos na aceitação da vacina contra o HPV.</p>

**AUTOR:** PEREIRA, F. B; SOUZA, E. P., 2017.

**Em sua metodologia**, tratou de uma pesquisa exploratória e quantitativa, cujos dados foram retirados do sistema DATASUS. A faixa etária deu-se entre 9 e 14 anos de idade para o sexo feminino e 12 e 13 anos de idade para o sexo masculino do município de Ibiassucê-BA.

**Os resultados** da vacina no ano de 2014 foi bastante elevado, principalmente para o público feminino dos 12 anos. Já no ano de 2015 teve uma redução na idade, o que motivou a maior parte das vacinas a serem aplicadas em crianças de 9 e 10 anos de idade. Nos anos de 2016 e 2017 teve uma grande baixa na adesão das vacinas.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão integrativa cujo objetivo principal foi avaliar as condições que faz com que haja uma má adesão a vacina contra o vírus do HPV para adolescentes. Os resultados são exibidos na sua forma qualitativa, com base de dados secundárias, coletadas em banco de dados online como Scielo, PubMed, Google Acadêmico, dos quais se dispõe em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Dos artigos disponíveis em relação ao tema proposto, deu-se prioridade a períodos entre 2017 e 2021 por meio das palavras chave: Papilomavírus humano, HPV na adolescência, câncer de útero, dentre outros. Os meios de inclusão se deu por meio de artigos que apresentassem o objetivo proposto, assim como o tema da pesquisa. Quanto ao critério de exclusão, deu-se pelo fato de fugir do assunto proposto, tratando de faixa etária diferente do que se pretendia.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil, os dados revelam que, na região Sudoeste, teve como responsabilidade um pouco mais de dois quintos (41.7%) de internados por Carcinoma in situ do colo do útero, segundo a região demográfica e faixa etária no ano de 2017. Outros dados evidenciam que, mais de três quartos dos casos (76.2%) foram diagnosticados em mulheres em sua idade reprodutiva entre 15 a 49 anos, o que representa um importante problema da saúde pública e econômica para o país (LOBÃO, 2018).

A tabela abaixo mostra o número de internados por carcinoma in situ de colo de útero, conforme a região demográfica e faixa etária.

Região	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	> 80	Total
TOTAL	36	922	1802	1233	720	372	127	26	5238
Norte	1	30	60	63	23	13	3	1	194
Nordeste	5	131	310	224	128	55	24	6	883
Sudeste	11	400	760	485	292	176	54	8	2186
Sul	13	282	500	372	229	101	39	7	1543
Centro-Oeste	6	79	172	89	48	27	7	4	432

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (BRASIL; DATASUS, 2018)

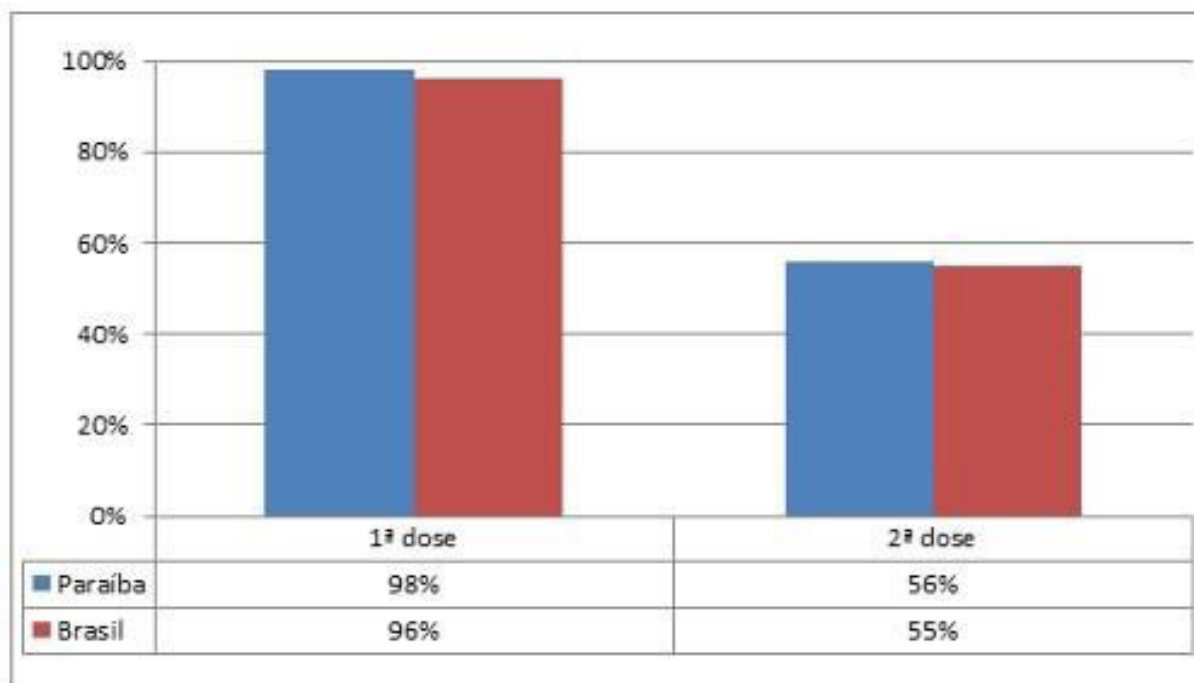
Foi realizada uma pesquisa com 185 crianças e adolescentes do ensino fundamental. No questionário, foi lhes perguntado sobre a imunização da vacina em decorrência do HPV, e 88.65% responderam ter conhecimento e de que a TV foi o principal meio de informação. E 11.35% afirmaram nunca ter ouvido falar sobre o tema. Entre os entrevistados, cento e sessenta e dois afirmaram ter consciência da importância da vacina, dando referência sobre a prevenção do câncer de colo de útero. O Ministério da Saúde tem obtido eficácia com o uso da tecnologia para a realização de campanhas de vacinação, sendo impactado de forma positiva na transmissão do conhecimento para a população alvo, assim como dos responsáveis pelos adolescentes. Para que a população possa aderir a vacinação contra o vírus do HPV, faz necessário entender sobre as suas vantagens e efeitos. E mesmo que as escolas seja o melhor ambiente para a realização de campanhas de vacinação, é necessário que os pais também sejam alcançados, sendo estes os maiores incentivadores. (MOURA, 2019).

Foi realizado um estudo escolar com adolescentes do município localizado na Zona da Mata Pernambucana, e assim que foram questionados sobre aderir a vacina contra o HPV, 50% deles informaram já terem sido imunizados, afirmando que os pais incentivaram para isso. Os demais 50% que não tomaram a vacina, tem como interferente o não conhecimento sobre o assunto ou a falta de vontade para se submeter a vacina (AQUINO, 2018).

No intuito de prevenir a incidência de novos casos e socializar o acesso a prevenção, as Secretarias Municipais de Saúde (SMS) iniciaram em 09 de março de 2014 uma campanha de vacinação contra o HPV nos municípios da Paraíba. Os ambientes utilizados para a realização das vacinações se deu por meio de escolas municipais e privadas de todo o estado paraibano através da SMS, assim como das Unidades de Saúde de referência. A primeira dose alcançou 98.69%, totalizando noventa e sete mil quinhentos e sessenta meninas, mostrando-se superior as expectativas. Em sua segunda etapa, obteve apenas 56.55% das meninas, o que mostrou uma baixa adesão a vacina em relação a primeira dose. Segundo o Núcleo de Imunização da Secretaria do Estado de Saúde, essa diminuição



pode ter ocorrido devido a mudança de local da vacinação, pois cada município ficou com a opção de utilizar as escolas ou as unidades de saúde. Sendo assim, mostra que a eficácia das vacinas realizadas nas escolas é superior as Unidades Básicas de Saúde, conforme a pesquisa. O gráfico abaixo mostra claramente a disparidade em relação ao número de vacinas entre a primeira e segunda dose (FONSECA, 2017).



Em 2017, foi realizado uma análise para compreender o motivo dos adolescentes imunizados e os que não aderiram a vacinação em uma Unidade Básica de Saúde localizada na cidade Cruzeiro do Sul-AC. A pesquisa foi realizada com 190 adolescentes com idades entre 10 e 19 anos, dos quais 94.2% afirmaram não ter nenhum companheiro, 12.6% disseram que já tinham filhos, 15.3% possuía emprego remunerado e 66.8% diz ter uma renda abaixo de dois salários mínimos. No estudo, não foi levado em consideração o ter filhos ou companheiros, como forma de interferir ou não na vacinação. Assim que eles foram questionados sobre o HPV, 150 falaram que se trata de um vírus, 121 diz que o HPV possui relação com o câncer de útero, 148 tinha conhecimento da vacina e que ela é disponibilizada pelo SUS e 115 falaram que conhecia pessoas que tomaram a vacina. Foi identificado que a vacina é um estímulo para iniciar a vida sexual e isso se tornou um grande empecilho no cumprimento das metas através do Ministério da Saúde. Isso faz com que a importância de informações sobre o HPV, da importância da vacina e de criar imunização conta o vírus, seja cada vez mais reforçada. Ainda assim, embora já tenham a vida sexual ativa, isso não implica no uso das vacinas imunizantes. E essas informações precisam chegar ao conhecimento, não só dos adolescentes, mas dos seus responsáveis (OLIVEIRA, 2020).

A utilização da vacina como o principal método preventivo para adolescentes é a melhor estratégia de defesa contra o vírus do HPV, assim como as demais patologias decorrentes do vírus. Foram aplicadas no ano de 2014 a 2017, 10.263 doses de vacinas, sendo que 91.92% correspondem apenas a primeira dose e 35.20% é responsável pela imunização completa em meninas. Já para os meninos, foram administradas 829 doses, onde 6.76% corresponde a primeira dose e 1.32% a segunda dose. Em relação aos anos de 2014 e 2015, ocorreram uma boa adesão aos imunizantes. Isso pode ter ocorrido devido o Ministério da Saúde ter promovido campanhas de divulgações efetivas (TEXEIRA, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram encontrados, na maior parte dos artigos sobre o tema proposto, muitos interferentes acerca do conhecimento sobre HPV, seus riscos, prevenção e o exame Papanicolau. Muitas famílias de classe média baixa não sabem nada a respeito. O que ocasiona a ausência de conhecimento na vida das adolescentes que, ao iniciarem a vida sexual precocemente, grande maioria não sabe se já contraiu o vírus e quais os cuidados preventivos para serem adotados. Há uma grande resistência dos responsáveis pelos adolescentes acerca da vacina, de seus efeitos colaterais e sobre quais patologias ela irá prevenir. Desta forma, é preciso haver campanhas sobre a importância da vacina em partições públicas escolares, onde a participação dos pais é também uma prioridade, para que as vacinas possam ser administradas não só na primeira dose, mas também na segunda.

## REFERÊNCIAS

AQUINO, F. L. RELAÇÃO ENTRE CONHECIMENTO E ADESÃO À VACINAÇÃO CONTRA O HPV EM ADOLESCENTES ESCOLARES. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

DENARDIN, Juliana Caroline. CÂNCER DE COLO DE UTERO E A MÁ ADESÃO DA VACINA CONTRA O PAPILOMA VÍRUS HUMANO (HPV): Uma revisão bibliográfica. Disponível em:

<http://revistas.uninorteac.com.br/index.php/DeCienciaemFoco0/article/view/550>

BRASIL. Ministério da saúde. Informe técnico da ampliação da oferta das vacinas papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) – vacina HPV quadrivalente e meningocócica C (conjugada). Brasília, 2018.

CANCER, Instituto Nacional de. Câncer do colo do útero. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>.

CARVALHO, A. M. C; et al. Adesão à vacina HPV entre os adolescentes: revisão integrativa.

Texto e contexto - Enfermagem, Florianópolis, v. 28, e20180257, 2019.

FONSÊCA, E. A. B. et al. Adesão de meninas à campanha de vacinação contra HPV no estado da Paraíba em 2014. Revista De Ciências Da Saúde Nova Esperança, João Pessoa, v. 15, n. 1, p. 110-118, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Controle do câncer do colo do útero - fatores de risco, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-docancer-do-colo-doutero/fatoresderisco>.

LOBÃO, E. M. Avaliação da aceitação parental da vacina HPV após sua introdução no Programa Nacional de Imunização. 2018. 93 f. il. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2018.

MOURA, A. B. F; TEIXEIRA, A. B. Avaliação do conhecimento e adesão de estudantes à vacina HPV em uma escola pública no interior do Ceará. Revista Científica Cadernos ESP/CE, Ceará, v. 13, n. 1, p. 67-74, 2019.

MOURA, Livia de Lima. Cobertura vacinal contra o Papilomavírus Humano (HPV) em meninas e adolescentes no Brasil: análise por coortes de nascimentos. 2019. 91 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

OLIVEIRA, M. S. F. de et al. Conhecimento e aceitabilidade da vacina contra HPV entre adolescentes vacinados e não vacinados contra HPV na Amazônia Ocidental. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 66, n. 8, p. 1062-1069, 2020.

PEREIRA, F. B; SOUZA, E. P. Cobertura Vacinal do HPV para Adolescentes: Desafios e Possibilidades. Revista Multidisciplinar e Psicologia, v. 11, n. 38, 2017.

SAUDE, Veja. O QUE AFASTA OS JOVENS DA VACIA CONTRA O HPV. 2020. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/jovens-vacina-do-hpv/>.

SAUDE, Biblioteca Virtual em. Papanicolau (exame preventivo de colo de útero). 2015. Disponível em:

<https://bvsmis.saude.gov.br/dicasemsaude/2069papanicolauexamepreventivo-de-colo-de-utero>.

SEQUERA, M; MATAMOROS, A; MENDOZA-LEON, M. J. Genotipos de VPH y cambios citológicos cervico-uterino en pacientes de una consulta ginecológica privada del Estado Carabobo, Venezuela. Marzooctubre de 2017. Revista médica Risaralda, Pereira, v. 26, n. 1, p. 28- 37, 2020.

SILVA, Felipe Arruda da., et al. Conhecimento e prática na realização do exame de Papanicolau e infecção por HPV em adolescentes de escola pública. 2013. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-712063>.

TEIXEIRA, C. S. C. et al. Detecção de Papilomavírus Humano de alto risco em amostra de colo uterino em um acompanhamento de 11,3 anos após vacinação contra HPV 16/18. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 39, n. 8, p. 408-414, 2017.

### QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO QUEIJO COALHO COMERCIALIZADO NA REGIÃO NORDESTE ENTRE 2008 A 2021: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

#### **Amanda Lopes Barbosa Viegas**

Graduanda do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU- CG.

#### **Jennifer Rafaelly Viegas Sousa**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Lais Emanuele Pereira Lopes**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Ricardo Marques Nogueira Filho**

Professor Orientador Dr. do curso de BIOMEDICINA UNIRIOS – PAULO AFONSO - BA.

#### **Rafaell Batista Pereira**

Professor Orientador Mestre. do curso de BIOMEDICINA UNIRIOS – PAULO AFONSO - BA.

#### **Ana Lucila dos Santos Costa**

Professor Orientador Dr. do curso de BIOMEDICINA UNIRIOS – PAULO AFONSO - BA.

#### **José Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** O queijo coalho é um alimento obtido através da coagulação do leite, típico da região Nordeste brasileira, é bastante consumido entre a população, sendo considerado um produto de extrema importância para a economia local. Grande parte da produção desse alimento, é feito em pequenas fábricas e propriedades, de forma artesanal, não adotando medidas sanitárias adequadas, logo, eleva-se o risco para a saúde da população consumidora devido a contaminação microbiológica. Através de uma revisão integrativa de literatura, foi objetivado expor a qualidade microbiológica do queijo coalho comercializado nas principais cidades nordestinas, com o intuito de comparar a qualidade desse alimento consumido na região do Nordeste brasileiro, bem como, evidenciar a prevalência da contaminação por *Salmonella spp*, *Escherichia coli*, coliformes totais e termotolerantes. Para compor esse estudo, foi realizada a revisão de artigos, publicados entre os anos de 2008 a 2021, nos quais, foi analisado a qualidade microbiológica do queijo coalho oferecidos nas cidades nordestinas. Diante da análise de trabalhos anteriormente publicados, foram

selecionados 10 estudos, que possibilitaram a exposição da contaminação microbiológica dos queijos analisados, sendo demonstrado que a contaminação do queijo coalho, sinaliza a má qualidade higiênico-sanitária do mesmo, se fazendo necessário a adoção de medidas de boas praticas de fabricação na linha de produção desse alimento, e um maior rigor na fiscalização do cumprimento das mesmas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Queijo. *Salmonella*. *Escherichia coli*. Análise microbiológica. Leite.

## INTRODUÇÃO

O queijo do tipo coalho faz parte da cultura nordestina e está entre os mais consumidos pela população, além de ser considerado um produto típico da região e apresentar em sua composição vários benefícios para o ser humano (BRASIL, 2018). É um alimento obtido utilizando enzimas que ajudam a fazer a coagulação do leite, através da fermentação, é considerado um queijo de média a alta umidade, de massa crua ou semi-cozida, e devido ao seu processamento de maneira artesanal, os queijos tendem a ter uma grande quantidade de microrganismos, por esse motivo deve-se levar em consideração que esse alimento pode veicular algumas doenças (BRASIL, 2019a).

Segundo Cavalcante (2021), o queijo é considerado um dos principais veículos das Doenças Transmitidas por Alimentos, e o seu processamento e manuseio muitas vezes não é feito de maneira adequada, o que o torna relevante em relação à contaminação microbiana, considerado um risco iminente para a saúde pública.

No comércio em feiras livres, observam-se em sua maioria, as más condições de higiene, armazenamento, transporte e venda dessa mercadoria, essas peças de queijo são distribuídas em embalagens não apropriadas e expostas sob balcões durante todo o dia, sem nenhuma refrigeração e sob luz solar (BRASIL, 2019a).

Além da manipulação de dinheiro e outras atividades referentes ao comércio, na maioria das vezes não se observa os requisitos mínimos de qualidade e higiene ao manipular o alimento, que é destinado ao consumo humano, o queijo pode ser contaminado em decorrência de vários fatores, como a má qualidade da matéria-prima, más condições higiênico-sanitárias dos equipamentos e instalações, manipulação inadequada do produto e armazenamento inapropriado (CAVALCANTE, 2021).

Mediante o exposto, foi objetivado expor a qualidade microbiológica do queijo tipo coalho, comercializado em diversos pontos de várias cidades da região Nordeste, a partir de uma revisão de literatura, com o intuito de comparar a carga microbiológica do queijo coalho, oferecido nestes locais de grande comercialização.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### O queijo coalho

Popular na região Nordeste do Brasil, o queijo coalho está presente corriqueiramente no cardápio dos indivíduos, tendo sua fabricação em grande parte artesanal, esse produto é obtido através do leite cru, que é coagulado pelo coalho ou com ação de enzimas coagulantes, podendo ter o auxílio de bactérias lácteas (MOLINERI et al., 2012).

Por ter o leite cru como matéria principal para a produção desse alimento, esse, por sua vez, pode frequentemente não atender às condições higiênico-sanitárias necessárias, dessa forma, trazendo risco para a saúde da população consumidora (CAVALCANTE, 2021). Esse leite deve ser obtido a partir de ordenha ininterrupta, em vacas sadias, e para comprovação da boa qualidade do leite, após sua pasteurização, o mesmo deve apresentar enumeração de coliformes a 30/35° menor que 0,3 NMP/mL (MAPA, 2011).

Segundo Bomfim et al. (2020), a contaminação do queijo por microrganismos possui elevado potencial de causar as Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's), sendo um grande risco para a saúde pública. As DTA's, variam de sintomatologia a depender do agente microbiano que a desencadeou, sendo os mais comuns: vômitos, diarreia, dores abdominais, e dor de cabeça (SIRTOLI; COMARELLA, 2018).

Boas práticas de higiene são necessárias para diminuir a probabilidade de contaminação do alimento, assim reduzindo o risco de contaminação do consumidor e a possibilidade do mesmo desenvolver as Doenças Transmitidas por Alimentos (BOAVENTURA et al., 2017). Podendo citar como boas práticas: boas condições higiênico-sanitárias dos equipamentos e instalações, bem como dos produtores e manipuladores do produto, também é necessário a refrigeração desse queijo, para conservação do mesmo (MAPA, 2011).

### Microrganismos Indicadores

Os microrganismos indicadores são um grupo de bactérias que, quando estão presentes em alimentos podem indicar a sua contaminação, e para que se tenha o crescimento desses microrganismos, é necessário as condições favoráveis em um determinado ambiente (BELOTI et al., 2015). Inúmeros microrganismos podem ser encontrados em análises microbiológicas do queijo coalho, entre eles, destacam-se: bactérias Coliformes e *Salmonella*. Dentre o grupo dos coliformes, se sobressaem: Coliformes Fecais e *Escherichia coli* (SILVA et al., 2012; FREITAS, 2015; BEZERRA et al., 2017; SANTOS et al., 2019; BOMFIM et al., 2020)

O queijo coalho tem suas características de processamento muitas vezes inadequadas, o que o torna um produto suscetível a apresentar uma grande quantidade desses microrganismos indicadores, reduzindo a vida útil desse alimento. Se encontrados, esses microrganismos indicam as más condições higiênico-sanitárias durante as etapas de obtenção de alimentos derivados, com a utilização inapropriada da matéria prima e

equipamentos, podendo haver contaminação de origem fecal (CAVALCANTE, 2021).

Segundo relatos descritos por Cavalcante (2021), grande parte dos microrganismos que existem no leite cru são adquiridos no momento da ordenha em propriedades rurais, seguido pela estocagem inadequada, bem como o transporte e armazenamento impróprios.

### **Coliformes totais**

Os coliformes chamados de coliformes totais fazem parte da família Enterobacteriaceae, são bacilos Gram negativos, não formadores de esporos, sendo considerados aeróbios ou anaeróbios facultativos (ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ, 2011).

Esses microrganismos indicadores utilizam a lactose como nutriente e fermentam para a produção de gás e ácidos, características que as diferenciam das termotolerantes, o seu crescimento é em incubação de 35 – 37°C por 48 horas, estão presentes no ambiente, nos alimentos e na natureza, como a água, por exemplo, a sua presença não significa que o alimento esteja impróprio para o consumo humano, levando em consideração que existe um padrão limite de quantidade estabelecido para interpretar resultados destes indicadores (BELOTI et al., 2015).

De acordo com a resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 12, de 2 de janeiro de 2001, os valores padrões aceitáveis para a comercialização do queijo é de  $5 \times 10^3$  NMP/mL (BRASIL, 2001). No entanto, na instrução normativa n. 60, de 23 de dezembro de 2019, que complementa a resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 331 de dezembro de 2019, mostra que os valores de coliformes totais não estão estabelecidos na legislação vigente (BRASIL, 2019b).

### **Coliformes fecais e/ou termotolerantes**

Os coliformes do tipo fecais são responsáveis pela contaminação fecal nos alimentos, e isso fornece informações importantes sobre as condições higiênico-sanitárias em que o alimento foi produzido (BARBOSA et al., 2020).

São classificadas como coliformes termotolerantes bactérias que fermentam a lactose em temperaturas entre 44,5 – 45,5°C, sendo o produto final dessa fermentação, um gás. Esses coliformes são restritos ao trato digestório de animais de sangue quente, como os bovinos, e quando presente em alimentos, indica níveis de contaminação (BRASIL, 2019a).

Segundo Molineri et al. (2012), existem tipos de microrganismos que podem ser encontrados em um leite quando o mesmo está cru, esses sendo classificados como patogênicos e não patogênicos, na classificação de microrganismos não patogênicos, é possível encontrar enzimas que são produzidas pelos patógenos, que apesar de não terem potencial patogênico, possuem a capacidade de alterar as características desse leite.



No que diz respeito aos microrganismos patogênicos, pode ser destacado os coliformes termotolerantes, que são microrganismos, que além de possuírem a capacidade de ocasionar intoxicações alimentares, e posterior desenvolvimento das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's), são considerados indicadores de contaminações fecais (MOLINERI et al., 2012).

### ***Escherichia coli***

A *Escherichia coli* é uma bactéria pertencente a família Enterobacteriaceae, é uma espécie comensal que faz parte do grupo Coliforme total, possui formato de bastonete, chamados de Gram negativos, bem como, oxidases negativas, catalases positivos, não possuem a capacidade de produzir esporos, e é encontrada de forma predominante na microbiota gastrointestinal dos seres humanos, na porção que é aeróbica facultativa, e quando presente em alimentos é um grande indicativo de contaminação (FORSYTHE, 2013).

Participam da microbiota normal do ser humano, mas existem várias cepas de *Escherichia coli*, que são altamente nocivas podendo causar sintomas muito agressivos (VAN ELSAS et al., 2011). Essas cepas podem ser divididas em: *E. coli* enteropatogênicas (EPEC), *E. coli* enteroinvasivas (EIEC), *E. coli* enteroagregativas (EAEC), *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC) ou chamada de *E. coli* produtora de toxina Shiga (STEC), *E. coli* enterotoxigênicas (ETEC), neonatalmeningite (NMEC), uropatogênicas (UPEC), e as *E. coli* que são facultativamente enteropatogênicas (FEEC) (PAULA, 2014).

Essas cepas podem ser encontradas nas fezes, ou seja, sua presença de forma elevada em alimentos é um indicativo da contaminação fecal nos mesmos, e deve ser investigado para a identificação de sua cepa e da possibilidade de contaminação por outros microrganismos que sejam patogênicos (como a própria *Salmonella*), são considerados microrganismos indicadores, por essa capacidade de apenas com sua presença, a contaminação fecal pode ser identificada (ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ et al., 2011).

Como um dos maiores veículos de transmissão do agente etiológico, o leite e os seus derivados, são os chamados alimentos excessivamente manipulados, pois muitas vezes, é na manipulação que esses alimentos são contaminados (CAVALCANTE, 2021).

A principal estratégia para que se tenha a diminuição nos números de casos de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's), seria um controle na diminuição da prevalência que vem ocorrendo em bovinos, pois, havendo uma redução da contaminação em bovinos, consequentemente se teria a atenuação dos casos em seres humanos (BEZERRA et al., 2019)

Na maioria das vezes, a cepas de *Escherichia coli* não causam prejuízos ao organismo, porém dependendo de sua estirpe, pode provocar os sintomas das chamadas Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's), uma vez que essas cepas são consideradas

extremamente patogênicas ao ser humano (ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ et al., 2011).

### ***Salmonella spp***

A bactéria *Salmonella spp.* é um dos principais agentes etiológicos envolvidos em surtos de DTA's (BRASIL, 2019a). Essa bactéria tem forma de bastonete, são Gram negativas, anaeróbicas facultativas e oxidases negativa, não esporogênicas e pertencem à família Enterobacteriaceae, e em sua maioria são móveis e possuem flagelos peritríquios. Tem sua estrutura constituída por fímbrias e estruturas de membrana, que tem a função de aderir ao epitélio gastrointestinal (European Food Safety Authority, 2012).

Crescem em temperatura de 35°C, e para esse crescimento, a atividade de água ideal é de 0,94. São fermentadoras de glicose e outros carboidratos, seu pH varia entre 4 a 9, e o pH ideal sendo de 7, é sensível a determinadas temperaturas, são destruídas por aquecimento a 60°C, já em baixas temperaturas são mais resistentes, não sendo destruídas, podendo ocorrer apenas à redução de algumas células (ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ et al., 2011).

A *Salmonella* está presente na microbiota de alguns animais, apresenta ampla distribuição no meio ambiente, os alimentos e a água contaminados são os principais veículos de sua transmissão, e foi documentado a existência de 2.500 sorovares identificados de *Salmonella*, e todas são consideradas como potencial risco patogênico (BRASIL, 2018).

Seu habitat natural pode ser dividido em 3 categorias: as que são altamente adaptadas ao homem, que inclui *S. typhi* e *S. paratyphi A, B e C*, agentes da febre entérica (febres tifoide e paratifoide); as altamente adaptadas aos animais, temos *S. dublin* (bovinos), *S. choleraesuis* e *S. typhisuis* (suínos), *S. abortusequi* (equinos), *S. pullorum* e *S. gallinarum* (aves), e por último a terceira categoria em que se encontram a maioria das sorovares que atingem o homem e os animais, essas sendo responsáveis pelas DTA's (JOHNSON; MYLONA; FRANKEL, 2018).

A transmissão se dá através dos alimentos contaminados, que após sua ingestão, ocorre uma invasão por parte das bactérias na região de mucosa, essas atravessam a barreira gastrointestinal do homem, provocando uma resposta inflamatória, com um período de incubação de 8 a 48 horas após a ingestão do alimento ou água contaminada, acarretando num quadro entérico que envolve sintomas como dores abdominais, náuseas, vômitos, diarreias e febres (CARVALHO et. al., 2016).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Nesse estudo, foi adotado como metodologia a revisão integrativa de literatura. Foram selecionados artigos relacionados ao tema: qualidade microbiológica do queijo coalho comercializado nas cidades nordestinas.

Esse trabalho foi desenvolvido seguindo os princípios de estudo exploratório, que segundo Gil (2019), que se dá mediante as pesquisas desenvolvidas a partir de material já elaborado. Trata-se de uma pesquisa descritiva, de dados existentes sobre o tema exposto, que tem por finalidade buscar referências sobre um determinado assunto. A pesquisa bibliográfica é realizada através de levantamentos e referências teóricas já publicadas, em bancos de dados seguros (PEREIRA et al., 2018).

### **Procedimento de coleta de dados:**

A pesquisa foi organizada através dos bancos de dados de publicações científicas, nos idiomas: português e inglês, publicados de 2008 a 2021. As palavras-chaves escolhidas, estão de acordo com o DeCS (Descritores em Ciência da Saúde), e as respectivas datas de publicação dos estudos, a partir do ano de 2008. A seleção dos artigos ocorreu nas bases de dados eletrônicas LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), PubMed/MEDLINE (*Publisher MEDLINE/Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), Scielo (*Scientific Electronic Library OnLine*).

Os descritores utilizados para a busca desses artigos foram: “queijo, *Salmonella*, *Escherichia coli*, análise microbiológica. leite”, juntamente com palavras de apoio “Nordeste, coalho, qualidade microbiológica, coliformes”, sendo também utilizado os nomes dos respectivos estados que compõem a região Nordeste, associados ao operador “AND”, com objetivo de refinar a busca e obtenção de estudos mais específicos, que iriam aderir melhor ao tema proposto.

Para o levantamento de dados, foram utilizados um total de 10 artigos. Em síntese, os principais dados foram avaliados e descritos, correlacionando os resultados obtidos nas pesquisas dos autores e fazendo uma comparação da qualidade microbiológica do queijo coalho comercializado em cidades da região Nordeste (Tabela 1).

### **Critérios de inclusão:**

A preferência na escolha dos artigos, foi dada para aqueles artigos com resultados positivos para a presença de *Salmonella spp* e coliformes (sendo priorizado os positivos para *Escherichia coli*), e artigos que envolvessem a produção do queijo coalho até a sua comercialização em feiras livres, expondo como tal processo pode estar relacionado à contaminação do alimento por patógenos. Subsequentemente, foi feito uma busca para determinação de características individuais desses microrganismos. No entanto, estudos com a presença de pelo menos um deles, não foram descartados, uma vez que os mesmos ainda são condizentes com o tema abordado nesta pesquisa.

Os critérios de inclusão utilizados levaram em conta artigos sobre o queijo coalho com positividade para contaminação por *Salmonella spp* e *Escherichia coli*. O desfecho desejado seria a comprovação dessa contaminação nessas amostras de queijo, tanto em

estudos que a investigação prioritária era a *Salmonella spp* e/ou a *Escherichia coli*.

### **Critérios de exclusão:**

Os critérios de exclusão utilizados foram: estudos não condizentes com o tema proposto; que envolviam outro tipo de queijo que não o coalho; que não envolviam a *Salmonella spp* e/ou *Escherichia coli*; estudos repetidos nos diferentes bancos de dados utilizados; pesquisas que fossem direcionadas a outras regiões que não a Nordeste.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram selecionados estudos que abordassem a qualidade microbiológica dos produtos vendidos no Nordeste brasileiro. As cidades e estados que foram contempladas na pesquisa: Petrolina - PE, Aracaju - SE, Parnaíba - PI, Maceió – AL, Sousa - PB, Vitória da Conquista - BA e cidades do Brejo, Sertão e Cariri paraibano, Campina Grande - PB.

**Tabela 1** - Resultados das análises microbiológicas dos queijos coalhos comercializados na região Nordeste.

Autor/Ano	Local	População	Amostras	Período	Desfechos
Santana et al. (2008)	Aracaju - SE	Queijos de coalho comercializados em 15 estabelecimentos.	60 amostras de queijo coalho.	Agosto a novembro de 2007	93,3% das amostras estavam impróprias para o consumo.
Freitas; Travassos; Maciel (2013)	Brejo, Sertão e Cariri paraibanos.	Queijos de coalho provenientes de produtores sem licença.	9 amostras de queijo coalho.	Março a julho de 2009	Todas as amostras dos produtores do Brejo estavam com valores acima do permitido de coliformes; 2 amostras dos produtores do Sertão estavam com índice de coliformes elevados; Apenas 1 amostra dos produtores do Cariri estava com valores de coliformes acima do permitido.
Sousa et al. (2014)	Vários estados nordestinos.	Queijos coalho comercializados em feiras e supermercados.	104 amostras de queijo coalho.	Não informado pelos autores.	31% das amostras não seguiam a padronização exigida para coliformes termotolerantes; Apenas 1 amostra apresentou a presença de <i>Salmonella spp</i> ; 33% amostras artesanais e 28% de amostras industriais apresentaram-se fora do padrão para os valores de coliformes;
Dias et al. (2015)	Parnaíba - PI	Queijos de coalho comercializados em mercados públicos.	16 amostras de queijo coalho.	Abril a outubro de 2012	75% das amostras com elevados índices de coliformes totais. <b>continua</b>

**Tabela 1** - Resultados das análises microbiológicas dos queijos coalhos comercializados na região Nordeste.

Autor/Ano	Local	População	Amostras	Período	Desfechos
Fonseca; Reis; Santos (2016)	Vitória da Conquista – BA	Queijos coalho comercializados em feiras e supermercados.	9 amostras de queijo coalho.	Maio a agosto de 2015	89% das amostras de apresentaram valores elevados para coliformes.
Bezerra et al. (2017)	Sousa - PB	Queijos coalho comercializados em feiras livres.	20 amostras de queijo coalho.	Outubro de 2015	40% das amostras positivas para <i>Salmonella spp.</i> 35% das amostras com coliformes acima do permitido.
Coelho et al. (2018)	Petrolina - PE	Queijos de coalho comercializados em feiras livres.	36 amostras de queijo coalho.	Novembro de 2016 a março de 2017	Todos os resultados exibiram valores de coliformes acima do permitido pela legislação brasileira.
Santos et al. (2019)	Maceió - AL	Queijos de coalho comercializados em mercados.	Não informado a quantidade, mas foram utilizados queijos coalho de duas marcas.	Não informado pelos autores.	Amostras com elevados valores para coliformes; Marca A positiva para <i>Salmonella spp</i> e <i>Escherichia coli</i> ; Marca B positiva para <i>Escherichia coli</i> .

continua

**Tabela 1** - Resultados das análises microbiológicas dos queijos coalhos comercializados na região Nordeste. **conclusão**

<b>Autor/Ano</b>	<b>Local</b>	<b>População</b>	<b>Amostras</b>	<b>Período</b>	<b>Desfechos</b>
Melo et al. (2021)	Campina Grande - PB	Queijos de coalho comercializados em feiras.	10 amostras de queijo coalho.	Não informado pelos autores.	90% das amostras exibiram valores acima do permitido para coliformes;  60% das amostras se mostraram positivas para <i>Salmonella spp.</i>
Munhoz et al. (2021)	Maceió - AL	Queijos de coalho comercializados em feiras e supermercados.	24 amostras de queijo coalho.	Não informado pelos autores.	58,3% dos queijos de feira apresentaram valores elevados para coliformes.

**Fonte:** Dados da Pesquisa (2021).

Mediante análise dos artigos utilizados para elaboração desta pesquisa, foi reforçada a ideia de que os queijos coalho possuem grande potencial contaminante para o desenvolvimento das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's). De acordo com a resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 12, de 2 de janeiro de 2001, os valores padrões aceitáveis para a comercialização do queijo é de  $5 \times 10^3$  NMP/mL (BRASIL, 2001).

Em Aracaju, foram coletadas 60 amostras de queijo coalho em diversos estabelecimentos, cerca de 93,3% das amostras se encontravam impróprias para o consumo. No que diz respeito aos coliformes termotolerantes, nas amostras analisadas, 80% das mesmas apresentaram positividade para o microrganismo. Do total de amostras, em 26,7% (16 queijos) foi detectado a presença de *Salmonella spp* (SANTANA et al., 2008).

No estado da Paraíba, foram realizadas análises de nove amostras de queijo coalho produzidas nas regiões do Brejo, Sertão e Cariri paraibanos. Essas análises foram feitas em placas através da Contagem Padrão em Placas (CPP), cujos resultados variaram de  $2,0 \times 10^5$  a  $7,1 \times 10^7$  UFC/g. Foram encontrados coliformes tolerantes com valores de  $2,3 \times 10^1$  e  $2,4 \times 10^3$  NMP/g, sendo, todas as amostras do produtor do Brejo (Produtor A), e apenas duas amostras oriundas dos produtores do Sertão (Produtor B) e uma amostra de produtores da região do Cariri (Produtor C), impróprias para o consumo, exibindo valores acima dos padrões para coliformes. Segundo esse estudo, esse microrganismo tem sido encontrado com frequência e com valores elevados, nas pesquisas envolvendo queijo coalho, no estado da Paraíba. Com base na pesquisa, foi evidenciado que, as amostras dos produtores A e B estavam fora dos padrões estabelecidos, e das nove amostras analisadas, do produtor C, apenas uma se encontrava dentro dos padrões. No que diz respeito a *Salmonella spp*, 33% das amostras se mostraram sugestivas para contaminação por bactérias desse gênero. (FREITAS; TRAVASSOS; MACIEL, 2013).

Em estudo feito em diversos estados nordestinos, foram coletadas 104 amostras distintas. Os resultados obtidos mostraram que 96,15% (100) dessas amostras não estavam nos padrões exigidos, e 31% (32) estavam acima dos valores para coliformes termotolerantes, e dentre essas, apenas uma amostra apresentou-se positiva para *Salmonella spp*. 18 amostras de queijo oriundos de produção artesanal e 14 queijos com registro estavam com valores acima do permitido para coliformes (SOUSA et al., 2014).

Dias et al. (2015), realizaram a pesquisa na cidade de Parnaíba, na qual foram utilizadas amostras provenientes de quatro mercados públicos, 16 amostras foram selecionadas para essa análise, das quais, 75% (12) apresentaram valores elevados para coliformes totais, e 68% (11) mostraram contagem elevada para coliformes termotolerantes. Nessa análise, porém, houve um diferencial, oito estavam sendo conservados sob refrigeração, o que levou a um índice de contaminação menor do que aqueles que estavam sem refrigeração (oito). Os resultados dessa pesquisa mostraram que, das oito amostras sob refrigeração, quatro dessas se apresentaram fora do padrão, contudo, das oito amostras sem refrigeração, sete dessas exibiram resultados elevados para coliformes.



Fonseca, Reis e Santos (2016), realizaram uma pesquisa na cidade de Vitória da Conquista – BA, em que foram selecionados 42 produtos lácteos para serem analisados. Desses, nove eram queijos do tipo coalho com e sem registro, 22% (dois) apresentavam registro e 78% (sete) amostras não apresentavam. Foi constatado que 89% (oito) das amostras de queijo apresentaram valores elevados de coliformes. Dos produtores licenciados, 11% (um) dessas amostras positivaram para *Escherichia coli*, e dos produtores não licenciados, 22% (dois) amostras positivaram para *Escherichia coli*, em pelo menos uma das diluições. No entanto, nenhuma das amostras apresentaram positividade para *Salmonella spp.*

No município de Sousa, no estado da Paraíba, foram levados para análise 20 amostras de queijo coalho, dessas, oito apresentaram resultado positivo para a presença de *Salmonella spp.*, e sete dessas amostras, exibiram valores de coliformes acima dos padrões estabelecidos pela legislação (BEZERRA et al., 2017).

Coelho et al. (2018) realizaram uma análise em 36 amostras, coletadas em dias e feiras diferentes no município de Petrolina - PE, de forma aleatória, essas sendo denominadas de A, B, C e D. Foi observado que todas as amostras analisadas estavam contaminadas e com valores de coliformes acima do permitido pela legislação, contudo, no que diz respeito a coliformes totais, houve uma diferença entre as feiras utilizadas, onde a A e B apresentaram maior índice de contaminação. Desse total de amostras, 61,11% (22 queijos), apresentaram positividade para coliformes termotolerantes acima dos valores permitidos, e 52,78 % (19 queijos), apresentaram positividade para *Escherichia coli*.

Um segundo estudo, também na cidade de Maceió, analisou queijos de duas marcas diferentes, de locais comerciais da cidade, as mesmas sendo denominadas de A e B. Ambas as marcas se apresentaram fora dos padrões de consumo, tanto para coliformes totais como para os termotolerantes. A marca denominada como A exibiu positividade para a *Salmonella spp* e *Escherichia coli*, contudo, a marca B, apresentou-se positiva apenas para *Escherichia coli* (SANTOS et al., 2019).

Melo et al. (2021), realizaram uma pesquisa, em que as amostras foram coletadas de feiras livres da cidade de Campina Grande - PB, de forma aleatória, em vários pontos distintos, 10 amostras foram selecionadas para compor a análise microbiológica. Dessas amostras, apenas uma apresentou aptidão para o consumo humano, enquanto que as demais amostras, exibiram valores acima dos recomendados para coliformes totais, ou seja, 90% (nove). Já no que diz respeito a *Salmonella spp*, 60% (seis) apresentaram positividade para esse microrganismo.

Na cidade de Maceió foi realizada mais uma pesquisa, Munhoz et al. (2021) utilizaram 24 amostras, sendo selecionadas quatro amostras de cada um dos seis fabricantes escolhidos, sendo três (A, B, C) licenciados e três (D, E, F) que não possuíam licença. Dos produtores que possuíam licença, foram coletadas as amostras em supermercados, enquanto que aqueles que não possuíam licença, foram coletadas amostras comercializadas

em feiras. Nesse estudo foram realizadas análises distintas, para determinação do Número Mais Provável (NMP) de coliformes totais, e pesquisa de *Salmonella spp.* Os resultados obtidos nesse estudo mostraram que de 12 amostras, 33% (quatro) apresentaram valores altos para coliformes, e cerca de 58,3% (sete) dos queijos de produtores artesanais, que em sua maioria são comercializados nas feiras livres, também apresentaram valores elevados de coliformes. Também foi possível detectar, em 25% (três) das amostras (produzidas artesanalmente), a presença de *Salmonella spp.* Nesse estudo, se fez a comparação entre queijos industrializados e os feitos de maneira artesanal, evidenciando-se que a maior parte da contaminação, está associado aos vendidos em feiras livres, sendo 58,3% das amostras positivas para contaminação microbiológica.

Os estudos que compuseram esse trabalho, destacaram a contaminação de queijos coalhos comercializados na região Nordeste do Brasil, produzidos de forma artesanal, sem devida inspeção, e os queijos industrializados, que possuíam maior fiscalização sanitária. Devido a este processamento manual, e que muitas vezes não apresenta condições higiênico-sanitárias adequadas, a qualidade desse produto pode ser comprometida (CAVALCANTE, 2021)

Esse tipo de processamento artesanal pode afetar a qualidade microbiológica do alimento, levando a um risco em potencial para a saúde do consumidor, pela presença em grande escala dos microrganismos contaminantes (CAVALCANTE, 2021). Portanto, é indispensável que as condições de processamento desde a obtenção da matéria prima, até a confecção do produto final sejam realizados por pessoas treinadas para que haja a diminuição de uma possível contaminação do alimento (BOAVENTURA et al., 2017).

Medidas devem ser aplicadas para o cumprimento das boas práticas, tanto durante a produção do alimento, bem como nos pontos de venda, melhorias nas condições de armazenamento e transporte do queijo coalho até os locais de comercialização devem ser adequadas, com uso de caixas térmicas devidamente limpas e em boas condições, após chegar nos pontos de venda, deve-se armazená-los em refrigeradores e freezers em temperatura entre 10°C a 12°C (BRASIL, 2019a). Também é importante a adoção de boas práticas de fabricação, com um bom treinamento da equipe que manipula esses produtos.

Durante a venda, os manipuladores devem cumprir uma série de exigências descritas no Manual de Boas Práticas, que tem como principais exigências: lavagem das mãos e antebraço, uso de luvas descartáveis ao manipular os alimentos, cabelos devem contidos em toucas, unhas cortadas, evitar o uso de adornos (MAPA, 2011). Essas exigências devem passar por uma fiscalização pelos órgãos competentes periodicamente, para comprovação de cumprimento, e em caso de descumprimento ao que normas preconizam, a aplicação de multas deve ser realizada.

Para que se haja elucidação por parte dos produtores, principalmente artesanais, podem ser intensificadas as campanhas publicitárias nesses locais, com distribuição de cartilhas que demonstrem a importância dessas boas práticas, com figuras detalhando

todo o processo envolvendo as práticas de higiene, bem como workshops e cursos para que esses comerciantes possam obter mais conhecimento no que diz respeito a essas normas, e que com isso, possa haver melhorias em relação as condições de fabricação, armazenamento, transporte e venda dos alimentos.

Nos estudos de Dias et al. (2015), foi observado que com a refrigeração, esse alimento diminui em grande escala a carga microbiológica. Logo, manter esse produto sob refrigeração adequada garante uma maior segurança microbiológica para o consumidor e da vida útil do queijo.

É visto que, por serem mantidos, em sua maioria, em balcões sem refrigeração e cuidado adequado, os queijos de feiras livres são alvo de maior contaminação, do que foi visto em queijos de supermercados, uma vez que, os locais de armazenamento dos alimentos seguem as condições corretas de conservação do mesmo, possuem licença e seus manipuladores cumprem as normas descritas nos POP's exigidos pela Vigilância Sanitária (BRASIL, 2019a).

Levando em consideração todos os estudos aqui apresentados, o que se pode concluir, é que se não houver a aplicação das Boas Práticas em todo processo envolvendo a fabricação desse alimento, como a obtenção da matéria prima, armazenamento, transporte, e no próprio momento da venda, a contaminação pode-se fazer presente em qualquer umas dessas etapas.

Em síntese, foi possível observar que, mesmo em locais onde os rigores sanitários são cumpridos, a possibilidade de contaminação se mantém altíssima, uma vez que, qualquer erro envolvendo as etapas do processamento pode deixar esse alimento suscetível a microrganismos patogênicos e consequente contaminação. Porém, os queijos comercializados em feiras livres ainda apresentam o maior índice de contaminação, isso devido a toda falta de cumprimento dos rigores sanitários necessários para manutenção e conservação dos mesmos.

Diante dos resultados expostos nos trabalhos pesquisados para compor essa revisão, observou-se que é preciso maior rigor sanitário no processo de produção do queijo coalho, seja de menor ou maior porte de produção. Se faz necessário também, a fiscalização do cumprimento destes rigores sanitários, que estão descritos no Manual de Boas Práticas de Manipulação de Alimentos, para assegurar a qualidade microbiológica desse alimento presente nas mesas dos consumidores.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir das análises de estudos anteriores, é evidenciada a má qualidade higiênico-sanitária dos queijos coalho em diversos estados do Nordeste, e diante da elevada contaminação microbiológica, se faz necessário a adoção das boas práticas na produção, manipulação e distribuição desse alimento, sempre levando em consideração o padrão

microbiológico definido pela legislação brasileira de produtos lácteos. Esse valor padrão aceitável para a comercialização do queijo sendo de  $5 \times 10^3$  NMP/mL, de acordo com a resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 12, de 2 de janeiro de 2001 (BRASIL, 2001).

Portanto, a venda, assim como a produção, transporte e armazenamento do queijo coalho de maneira negligente, deve ser considerado como um fator preocupante, tendo em vista a sua produção artesanal e o elevado índice de contaminação por microrganismos patogênicos, o que representa um risco ao consumidor e um grave problema de saúde pública. Sendo levado em consideração que essa contaminação pode ocasionar as Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's).

Em síntese, este trabalho destaca a necessidade de pesquisas de campo, para observar a correlação entre os surtos das Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) e a contaminação desses alimentos pelos patógenos citados neste estudo, com foco na região nordestina, onde esse alimento possui maior visibilidade comercial. Destaca-se a ausência de fiscalização sanitária adequada, uma vez que esses produtos são manipulados sem as devidas recomendações higiênico-sanitárias descritas no Manual de Boas Práticas de Manipulação de Alimentos.

## REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ-ORDÓÑEZ, A. et al. *Salmonella spp.* survival strategies within the host gastrointestinal tract. **Microbiology**, [S.L.], v. 157, n. 12, p. 3268-3281, 1 dez. 2011.

BARBOSA, N. C. et al. Qualidade microbiológica de lombo suíno e correlação entre microrganismos indicadores. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 24591-24600, maio 2020.

BELOTI, V. et al. **Leite**: obtenção, inspeção e qualidade. 1 ed. Londrina: Editora Planta, 2015. 420 p.

BEZERRA, D. E. L. et al. Avaliação microbiológica de queijo de coalho comercializado na feira livre de Sousa - Paraíba. **Revista Principia - Divulgação Científica e Tecnológica do IFPB**, João Pessoa, v. 1, n. 37, p. 85, 21 dez. 2017.

BEZERRA, J. B. et al. Identificação de *Salmonella spp.* na carne bovina moída comercializada em municípios do Vale do Guaribas, no Estado do Piauí. **Research, Society And Development**, Piauí, v. 8, n. 12, p. 1-12, 15 out. 2019.

BOAVENTURA, L. T. A. et al. CONHECIMENTO DE MANIPULADORES DE ALIMENTOS SOBRE HIGIENE PESSOAL E BOAS PRÁTICAS NA PRODUÇÃO DE ALIMENTOS. **Revista Univap**, São José dos Campos-Sp, v. 23, n. 43, p. 53-62, dez. 2017.

BOMFIM, A. P. et al. Qualidade microbiológica e caracterização da resistência antimicrobiana de bactérias isoladas de queijos Coalho comercializados em Vitória da Conquista-

- Bahia. **Segurança Alimentar e Nutricional**, [S.L.], v. 27, p. 1-10, 11 fev. 2020.
- BRASIL. Resolução RDC nº 12, de 2 janeiro de 2001. Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde aprova o regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. 2001, 10 jan.; Seção 1,45-53.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil**. Brasília, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Surtos de Doenças Transmitidas por Alimentos no Brasil**. Brasília, 2019a.
- BRASIL. Resolução RDC nº 331, de 23 dezembro de 2019. Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Dispõe sobre os padrões microbiológicos de alimentos e sua aplicação. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. 2019b. Ed. 249; Seção 1, 96 p.
- CARVALHO, C. G. M. et al. Detection of *Salmonella spp* through polymerase chain reaction (PCR) on eggs commercialized in Fortaleza, Ceará. **Nutrivisa: Revista de Nutrição e Vigilância em Saúde**, [S.L.], v. 2, p. 113-118, 13 mar. 2016.
- CAVALCANTE, J. F. M. (org.). **Queijo coalho artesanal do Nordeste do Brasil**. 2. ed. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil S.A., 2021. 249 p.
- COELHO, M. C. S. C. et al. Aspectos microbiológicos de queijos coalhos comercializados em feiras livres do município de Petrolina-PE. **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, Ponta Grossa, v. 12, n. 1, p. 2613-2626, 27 maio 2018.
- DIAS, J. D. N. et al. Avaliação das Condições Higiênico-Sanitárias de Leite Cru e Queijo Coalho Comercializados em Mercados Públicos no Norte do Piauí. **Saúde e Pesquisa**, Piauí, v. 8, n. 2, p. 277-284, 28 set. 2015.
- European Food Safety Authority. Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus spp*. bacteria transmitted through food. **Efsa Journal**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1-64, jun. 2012.
- FONSECA, B. C. P.; REIS, J. N.; SANTOS, M. S. Avaliação microbiológica de produtos lácteos comercializados na cidade de vitória da conquista - Bahia. **Revista Saúde.com**, v. 12, n. 2, p. 575-583, 2016.
- FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da Segurança Alimentar**. 5 ed. Porto Alegre: Editora Artmed, 2013. 620 p.
- FREITAS, W. C.; TRAVASSOS, A. e. R.; MACIEL, J. F. AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA E FÍSICO-QUÍMICA DE LEITE CRU E QUEIJO DE COALHO PRODUZIDOS NO ESTADO

DA PARAÍBA. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Paraíba, v. 15, n. 1, p. 35-42, 30 mar. 2013.

FREITAS, M. P. Avaliação microbiológica de queijos artesanais produzidos na cidade de Taió, Santa Catarina. **Saúde e Meio Ambiente: Revista Interdisciplinar**, Taió, v. 4, n. 2, p. 103-114, 15 dez. 2015.

GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. rev. atual. **São Paulo: Atlas**, 2019.

JOHNSON, R.; MYLONA, E.; FRANKEL, G. Typhoidal *Salmonella*: distinctive virulence factors and pathogenesis. **Cellular Microbiology**, [S.L.], v. 20, n. 9, p. 1-14, 9 ago. 2018.

MAPA. Instrução Normativa nº 62, de 29 de dezembro de 2011. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamento Técnico de Produção, Identidade e Qualidade de Leite. **Gabinete do Ministro**. 2011, 30 dez.; Seção 1, 24 p.

MELO, W. G. de et al. Análise da qualidade do queijo coalho vendidos em uma feira livre do município de Campina Grande-PB. **Research, Society And Development**, Campina Grande, v. 10, n. 7, p. 1-8, 21 jun. 2021.

MOLINERI, A. I. et al. Association between milking practices and psychrotrophic bacterial counts in bulk tank milk. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 44, p. 187-194, 2012.

MUNHOZ, I. G. A. et al. Análise microbiológica comparativa de queijo coalho comercializado em supermercados e feiras livres na Cidade de Maceió – Alagoas. **Research, Society And Development**, Maceió, v. 10, n. 5, p. 1-9, 29 abr. 2021.

PAULA, C. M. D. .; CASARIN, Letícia Sopenã; TONDO, Eduardo Cesar. *Escherichia coli* O157:H7- patógeno alimentar emergente. **Vigilância Sanitária em Debate**, [S.L.], v. 2, n. 4, p. 23-33, 25 nov. 2014.

PEREIRA, A. S. et al. **METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA**. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM, 2018. 119 p.

SANTANA, R. F. et al. Qualidade microbiológica de queijo-coalho comercializado em Aracaju, SE. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Aracaju**, v. 60, n. 6, p. 1517-1522, dez. 2008.

SANTOS, N. d. S. et al. Avaliação da qualidade microbiológica de queijos do tipo coalho comercializados em Maceió-AL. **Brazilian Journal Of Development**, Maceió, v. 5, n. 7, p. 9271-9281, jul. 2019.

SILVA, R. A. et al. Can artisanal “Coalho” cheese from Northeastern Brazil be used as a functional food? **Food Chemistry**, [S.L.], v. 135, n. 3, p. 1533-1538, dez. 2012.

SIRTOLI, D. B.; COMARELLA, Larissa. O papel da vigilância sanitária na prevenção das doenças transmitidas por alimentos (DTA). **Revista Saúde e Desenvolvimento**, [s. l.], v. 12,

n. 10, p. 197-209, 2018.

SOUSA, A. Z. B. D. et al. Aspectos físico-químicos e microbiológicos do queijo tipo coalho comercializado em estados do nordeste do Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico, Nordeste**, v. 81, n. 1, p. 30-35, mar. 2014.

VAN ELSAS, J. D. et al. Survival of *Escherichia coli* in the environment: fundamental and public health aspects. **The Isme Journal**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 173-183, 24 jun. 2010.

### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DA FOLHA

*Persea americana Mill* em bactérias *Staphylococcus aureus*

#### **Elisângela Nunes da Silva**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Márjorie Gonçalves de Paula**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Bruno de Oliveira Veras**

Professor, Mestre em Biotecnologia pela UFPE.

#### **Hallyson Douglas Andrade de Araújo**

Professor Doutor em Bioquímica e Fisiologia pela UFPE.

#### **José Adelson Alves Nascimento Júnior**

Professor Faculdade Cete, Doutor em Bioquímica e Fisiologia pela UFPE.

#### **José Guedes da Silva Junior**

Professor Professor UNINASSAU – CG, Doutor em Bioquímica e Fisiologia pela UFPE.

**RESUMO:** As infecções atualmente são uma problemática devido à resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos, tornando-as multirresistentes. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana da folha *Persea americana Mill* em cepa de bactérias *Staphylococcus aureus*, trata-se de uma pesquisa quantitativa, com realização de pesquisa de concentração inibitória mínima (CIM), concentração bactericida mínima (CBM) e análise estatística. Os resultados foram obtidos a partir da média da atividade antimicrobiana em porcentagem e o desvio padrão (DV) e foi verificada a eficácia do extrato para a bactéria em determinados valores da diluição realizada através do CIM. Porém no que se diz respeito à CBM estes valores sofreram uma variação de inibição, o que nos dá um resultado insatisfatório, e ainda comprova que é necessário um aprofundamento no estudo para confirmação da sua eficácia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Extrato. Infecção. Resistência. Bactérias. Folha.

#### **INTRODUÇÃO**

O aumento da resistência bacteriana aos antibióticos é ocasionado devido a mutações, presença de material genético transferível como plasmídeo, transposons e integrons (ANVISA, 2007).



Em estudo encomendado pelo governo britânico em 2016 estima-se que em 2050, bactérias causarão mais de 10 milhões de mortes por ano. Dados de 2016 indicam que aproximadamente 700 mil pessoas morrem todos os anos vítimas de infecções **bacterianas ao redor mundo** (ROCHA, 2017).

A bactéria *Staphylococcus aureus* é encontrada na microbiota humana, principalmente nas fossas nasais. Em determinadas circunstâncias pode provocar de simples infecções até as mais graves, sendo considerada a mais virulenta do seu gênero. Algumas das doenças provocadas são causadas pela produção de toxinas, como nos casos de intoxicação alimentar, enquanto outras doenças resultam da proliferação dos microrganismos, além de endocardites, pneumonias e septicemias. As feridas cirúrgicas, as escaras e os locais de saída de dispositivos médicos, também podem ser colonizados, ou seja, podem ser janelas abertas para a ação de microrganismos infecciosos (LIMA 2015).

Em vários países como Cuba, Brasil, Índia, México e Jordânia, estudos são realizados sobre atividades antimicrobianas de extratos e óleos essenciais de plantas nativas por serem países que possuem uma tradição na utilização de plantas medicinais para o uso de antibacteriano ou antifúngico (DUARTE, 2006).

Plantas medicinais podem ser utilizadas em diferentes formas de administração (chás, ampolas, comprimidos, cápsulas, drágeas, óleos essenciais, tinturas, bem como cremes e pomadas para uso externo) para tratamento de patologias. O princípio ativo dessas plantas em sua forma mais concentrada está localizado em folhas, raízes, caule ou flores, e são extraídos por meio de técnicas elaboradas.

O abacateiro é uma árvore cultivada em quase todo o Brasil devido as suas diversas variedades, trata-se de uma planta frutífera das mais produtivas por unidade de área cultivada. Seu fruto é rico em proteínas e vitaminas, alto teor de óleo na sua polpa sendo eles utilizados na indústria farmacêutica e de cosméticos (SILVA, 2017).

A *Persea americana Mill* (abacate) é uma fruta com enorme valor nutricional em sua composição e, portanto, deve ser utilizado como parte de uma dieta equilibrada. Quando consumido regularmente é capaz de contribuir beneficemente a saúde (SOUZA, 2014).

No presente estudo foi analisada a atividade antimicrobiana da folha de *Persea americana Mill* testado na cepa de *Staphylococcus aureus*. O extrato da folha pode trazer benefícios a tratamentos de algumas infecções causados pela ação deste microrganismo.

## Fundamentação teórica

O bioma tropical possui grandes diversidades tanto na fauna como na flora e situa-se no continente americano, além da África, Ásia e Oceania. Possui um clima quente e podem ser encontradas árvores altas e grandes áreas pluviais. Tem uma cobertura vegetal densa podendo possuir mais de 300 espécies de árvores que podem chegar a 40 m de altura trazendo com isso grande diversidade de animais (CURADO, 2019).

O abacateiro, originário do México e América Central, pertence à família *Lauraceae*, gênero *Persea*. É uma das frutas tropicais mais valiosas, rica em proteínas e vitaminas lipossolúveis A e B, com quantidade variável de óleo na polpa, grandemente utilizado na indústria farmacêutica e de cosméticos, e na obtenção de óleos comerciais substitutivos do óleo de oliva (FRANCISCO, BAPTISTELLA, 2005).

A *Persea Americana Mill* (abacateiro) adapta-se facilmente nas regiões tropicais e subtropicais, seu fruto tem forte valor nutritivo com vitaminas lipossolúveis (A, B, C, E, G, K e P) e possui grande quantidade de ácidos graxos insaturados (SOUZA; PIMENTEL; JUNIOR, 2012).

O fitoesterol presente no seu fruto é uma substância similar ao colesterol e seu mecanismo de ação envolve a inibição intestinal de absorção do colesterol e diminuição da síntese de colesterol hepático. O efeito é exercido sobre os valores de colesterol total e LDL, sem afetar os níveis de HDL e triglicérides sanguíneos (SALGADO et.al., 2008).

Estudos realizados com extrato das sementes da *Persea americana Mill* demonstraram diminuição na liberação de citocinas pró-inflamatórias (MCP-1 e TNF) importantes na progressão do quadro de osteoartrite, havendo diminuição de edema na pata de camundongos, e obteve maior resultado ao ser comparada com a pomada de diclofenaco, já utilizada em terapias reumatológicas (MESSMAR, 2013).

A obtenção da ação benéfica ao organismo pelas plantas medicinais depende de substâncias que irão auxiliar para chegar ao objetivo desejado. Essas substâncias são chamadas de metabólicos secundários que fazem parte do metabolismo das plantas e possuem atividades biológicas que trazem benefícios para a saúde (GONÇALVES, LIMA, 2016).

Um dos principais componentes do meio externo cuja interação é mediada por compostos do metabolismo secundário são os fatores bióticos. Contudo, produtos secundários também possuem ação protetora em relação a estresses abióticos, como aqueles associados com mudanças de temperatura, conteúdo de água, níveis de luz, exposição a raios UV e deficiência de nutrientes minerais (FUMAGALI, 2008).

Os metabólicos secundários encontrados em plantas, fungos e outros microrganismos, desempenham papel importante na interação com o meio ambiente. Existem três grupos de metabólicos secundários (PERES, 2017):

- **Terpenos: são substâncias** que fazem parte dos polímeros existentes nas plantas (DNA, RNA, proteínas) e estão presentes em seus óleos essenciais. As saponinas, substância presente nos terpenos, desempenham papel importante na defesa contra insetos e microrganismos (PERES, 2017).
- **Compostos fenólicos: são compostos responsáveis por determinar cor, odor, sabor a diversos vegetais, além disso, protegem as plantas contra raios UV,**

fungos, insetos e bactérias. Dentre essas características obtém-se a ação dos taninos (PERES, 2017).

- **Alcaloides:** este metabólico possui acentuado efeito no sistema nervoso sendo utilizado como venenos e alucinógenos (PERES, 2017).

O uso de plantas medicinais em suas variadas formas como, por exemplo, extratos e óleos possuem atividades antimicrobianas que são estudadas e comprovadas. Sendo assim, o uso de tais plantas vem se tornando uma alternativa natural para as bactérias que se tornam resistente no organismo aos antibióticos. Extratos e compostos isolados apresentaram capacidade de controlar o crescimento de várias espécies de microrganismos, mostrando eficácia na aplicação como antimicrobiano (DUARTE, 2006).

As plantas medicinais possuem uma grande variedade de substâncias com propriedade antimicrobiana, seus estudos possibilitam a descoberta de compostos potenciais para a criação de novos antibióticos (PEDROSA, 2012).

Estudo feito com a bactéria *S.aureus* em sumos de plantas o alecrim, a aroeira e a guiné mostraram atividades antimicrobianas positivas para tal bactéria. (SOUZA et.al., 2015).

As Infecções relacionadas à Assistência à Saúde, principalmente as adquiridas no ambiente hospitalar, estão entre as principais causas de morbidade e de mortalidade e, conseqüentemente, da elevação de custo para o tratamento do doente (CRUZ; SANTOS; SOUZA, 2017).

As infecções hospitalares são adquiridas após a internação do paciente e manifestam-se durante ou mesmo após a alta quando relacionada com procedimentos hospitalares. A grande maioria das infecções hospitalares **é causada** por um desequilíbrio da relação existente entre a microbiota humana normal e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Geralmente são causadas devido à própria patologia de base do paciente, procedimentos invasivos e alterações da população microbiana, geralmente induzida pelo uso de antibióticos (PEREIRA et al., 2005).

A bactéria para se tornar resistente pode no seu material genético obter propriedades, como por exemplo, mutação no seu gene, adquirir a capacidade de resistência, introdução de material genético que serão transferidos de bactérias de outras espécies. Os genes de resistência que fazem parte do DNA são os plasmídeos extracromossômico que podem ser transferidos entre os microrganismos, os troposons que se movem entre os cromossomos causando alterações cromossômicas e também por trocas de materiais genéticos entre espécies (ANVISA, 2007).

A resistência microbiana é acarretada pelo uso indiscriminado de antibióticos, sendo eles essenciais para a cura de infecções. Seu uso indevido vem em crescimento, sendo eles utilizados de forma desnecessária ou abusiva o que aumenta a resistência bacteriana

(GRUNDMANN et.al., 2012).

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria gram positiva que é encontrada na microbiota da pele e fossas nasais, estando ligada também a infecções simples como acne, foliculite bacteriana, celulites e a infecções mais graves como meningite, tuberculose, septicemia (SANTOS, et. al, 2007).

Tal bactéria é relatada como um dos agentes infecciosos achados em ambientes hospitalares (KORB et.al., 2013), possuindo resistência a penicilina, devido a produção de genes codificantes de penicilinases, que são enzimas capazes de inibir a ação antibióticos, como a penicilina (TAVARES,2000).

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa aplicada de natureza quantitativa e experimental, tendo como principal objetivo determinar a ação antimicrobiana da folha *Persea americana Mill* e analisar a resistência que as cepas de *S. aureus* podem apresentar.

A referente pesquisa foi realizada na cidade de Campina Grande, Paraíba, entre os meses de agosto e novembro. Foram coletadas amostras de folhas da planta *Persea americana Mill*. As cepas bacterianas foram fornecidas pelo Hospital da Restauração (SEPA), em Recife – PE.

### • Coleta do material vegetal:

As folhas da *Persea americana Mill* foram acondicionadas em sacos de papel e levadas à estufa de circulação de ar (40-45 °C) por um período de três dias, até o material obter peso constante. O material testemunho foi coletado e processado.

### • Preparação dos extratos aquosos:

O material vegetal seco foi triturado a pó e misturado com água [1:9; (m:v)] e mantido à temperatura ambiente (22°C) durante 24 h. Após este período, os extratos foram filtrados e liofilizados. Foram preparadas soluções aquosas a 100mg/mL e esterilizadas através de uma membrana de poros de 0,2µM e armazenadas a -20 ° C.

### • Cepas Bacterianas e condições de crescimento:

Os isolados clínicos de cepas de *Staphylococcus aureus* foram cultivados em meio Ágar Sangue a 37°C por 24h.

### • Atividade Antibacteriana por Microdiluição:

Concentração Inibitória Mínima (CIM):

Para a determinação da CIM foram utilizados métodos descritos por (ROZATTO, 2012) onde foram utilizadas microplacas de 96 poços contendo meio de cultura Mueller Hinton caldo.

Os orifícios da microplaca foram preenchidos com 100ul de RPMI\_1640, em seguida acrescentado 100ul de solução de extrato e realizada a diluição seriada de 4mg/ml a 0,4mg/ml, assim foram adicionados 100ul de suspensão da bactéria em cada orifício da microplaca.

As microplacas foram incubadas em estufa a 37°C por 24hs para *S.aureus*, e em cada delas foram testados o extrato em quadriplicata.

O CIM foi determinado pela menor concentração de extrato capaz de inibir 50% do crescimento bacteriano

### **Concentração Bactericida Mínima (CBM):**

Para a determinação da Concentração Bactericida Mínima, foram utilizadas placas de Petri contendo meio de cultura Mueller Hinton Ágar, baseando-se nos resultados obtidos no teste da CIM, onde as menores concentrações de extratos conseguiram inibir a bactéria.

#### **• Análise estatística**

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A atividade antimicrobiana da folha da *Persea americana Mill* foi determinada calculando o percentual de inibição do crescimento bacteriano (CIM) obtido pela *S.aureus*, a partir destes resultados foi determinado a tabela 1. Os resultados são obtidos como média da atividade antimicrobiana em porcentagem e o desvio padrão (DV).

O extrato foi eficaz para a bactéria nas diluições de valores de 4mg/ml a 0,4 mg/ml onde os resultados obtidos foram maiores que 50%, mas ao testar as concentrações bactericida mínima (CBM) os mesmo valores sofreram variações de inibição.

As variações na atividade antimicrobiana apresentada por extratos de plantas podem ser atribuídas a vários fatores: linhagem utilizada; processo de extração seja pela diferença dos solventes utilizados ou pelo tipo de material vegetal (fresco ou seco); entre outros fatores (OSTROSKYETAL, 2008).

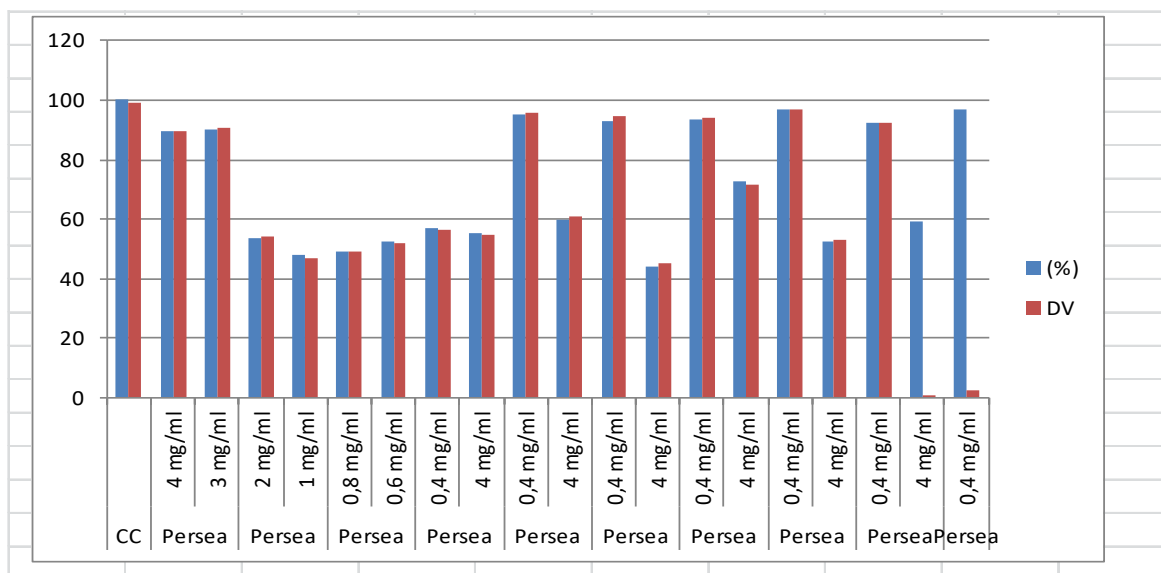
Os resultados obtidos por Silva (2010) mostram que os extratos de pitanga e assa de peixe mostraram eficiência na atividade antimicrobiana de *S. aureus*, sendo 2,2%v/v para pitanga e 2,0%v/v para assa de peixe. Sendo dada uma melhor atenção aos óleos essenciais onde apresentaram melhores resultados para outras bactérias testadas.

De acordo com estudo realizado através do óleo do abacate, Krzyzaniak et.al. (2013) observou-se não haver atividade antimicrobiana *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli* e *Candida albicans*, todos mostraram resistência.

**Tabela 1:** Porcentagens de inibição de crescimento obtidas com extratos em isolados bacterianos

Crescimento 24h-0h		(%)	DV
CC		100	99,3
Persea	4 mg/ml	89,4	89,6
	3 mg/ml	90,1	90,5
Persea	2 mg/ml	53,9	54,1
	1 mg/ml	48,2	46,7
Persea	0,8 mg/ml	49,4	49,2
	0,6 mg/ml	52,3	51,9
Persea	0,4 mg/ml	56,8	56,6
	4 mg/ml	55,5	55
Persea	0,4 mg/ml	95,1	95,6
	4 mg/ml	59,8	61,1
Persea	0,4 mg/ml	93	94,7
	4 mg/ml	43,9	45
Persea	0,4 mg/ml	93,5	94,3
	4 mg/ml	72,9	71,7
Persea	0,4 mg/ml	96,8	97,1
	4 mg/ml	52,3	52,9
Persea	0,4 mg/ml	92,1	92,6
	4 mg/ml	59,5	0,6
Persea	0,4 mg/ml	96,6	2,4

Gráfico de representação da tabela 1



## CONCLUSÃO

O extrato obtido pela folha *Persea americana Mill* **não comprovou um resultado satisfatório para a bactéria *S.aureus***, apesar dos valores da CIM terem mostrado valores satisfatórios, o CBM sofreu alteração, pois não obteve uma dose dependência, mostrando assim sua eficácia. Sendo assim é necessário um estudo mais aprofundado do extrato para verificar seu potencial antimicrobiano.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **Resistencia microbiana – Mecanismo e impacto clinico** 2007. Disponível em:<[http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo3/mecanismos.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm)> Acesso em: 06 mar 2019, 13:28:12

CRUZ, Renata Fiuza; SANTOS, Karla A. Faria; SOUZA, Rodrigo Daniel de. **Instrução de Trabalho de procedimentos e condutas para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde 2017/2019**. 2017. Disponível em: <<http://www2.ebserh.gov.br/documents/222346/2344967/MANUAL+2017a.pdf/2360905a-78ae-4edc-aa57-2d0dcfc66fef>> Acesso em: 17 abr 2019, 18:48:26

CURADO, Adriano. Floresta tropical: onde é encontrada, fauna, flora e clima predominante, 2019. Disponível em:<<https://conhecimentocientifico.r7.com/floresta-tropical-onde-e-encontrada-fauna-flora-e-clima-predominante/>> Acesso em: 01 abr 2019, 13:22:38

DUARTE, Marta Cristina teixeira. **Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil**, 2006. Disponível em:<<https://www.usjt.br/arq.urb/arquivos/abntnabr6023.pdf>> Acesso em: 25 abr 2019, 16:30:05.

FRANCISCO, Vera Lúcia Ferraz dos Santos, BAPTISTELLA, Celma da Silva Lago. **CULTURA DO ABACATE NO ESTADO DE SÃO PAULO**,2005.DISPONIVEL EM : <http://www.almanaquedocampo.com.br/imagens/files/A%20Cultura%20do%20Abacate%20tec3-0505.pdf>

FUMAGALI, Elisângela, et al. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy**. Scielo, v.18,n.4, p.627-641, Out/Dez 2008. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-695X2008000400022](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000400022). Acesso em: 29 mar 2019, 14:36:45

GONÇALVES, Ana Paula da Silva, LIMA, Renato Abreu. IDENTIFICAÇÃO DAS CLASSES DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Piper tuberculatum* JACQ. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**. v.3,n. 2, 2016. Disponível em:< <http://revistas.ufac.br/revista/index.php/SAJEBTT/article/view/467>. Acesso em: 28 mar 2019, 16:36:23

GRUNDMANN, Hajo, et.al. **A crescente ameaça da resistência antimicrobiana**, 2012. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=OTgzMw%2C%2C>> Acesso em 18 abr 2019 15:38:45

KORB, Arnildo, et.al. Perfil de resistência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**. v.13, n.1, 2013. Disponível em: <<http://joaootavio.com.br/bioterra/workspace/uploads/artigos/666-2770-1-pb-53df8fcea94fa.pdf>> Acesso em: 15 abr 2019, 14:07:29.

KRZYZANIAK, Leticia Maria, et.al. **ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO DE *Persea americana* (ABACATE)**. 2013. Disponível em: <[https://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit\\_mostra/Thais\\_Silva\\_Bezerra\\_2.pdf](https://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2013/oit_mostra/Thais_Silva_Bezerra_2.pdf)> Acesso em: 18 abr 2019, 18:49:29

LIMA, Maíra Ferreira Pinto, et.al. *Staphylococcus aureus* E AS INFECÇÕES

HOSPITALARES – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista UNINGÁ Review**.

Vol.21, n.1, p.32-39, Jan - Mar 2015. Disponível em: <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20150101\\_115618.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20150101_115618.pdf)>

> Acesso em: 10 abr 2019, 15:50:29

MESSMAR, Dania Kemel. **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DOS EXTRATOS DAS SEMENTES DE *Persea americana* (Mill.) LAURACEAE**, 2013. Disponível em: <<https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/41751/R%20-%20D%20-%20DANIA%20KEMEL%20MESSMAR.pdf?sequence=2&isAllowed=y>>

Acesso em: 13 abr 2019, 15:26:38

OSTROSKY, E.A. et al. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Scielov.16, n.2, p.301-07, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-695X2008000200026](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000200026)

PERES, Lazaro Eustaquio Pereira. **Metabolismo secundário das plantas**. 2017. Disponível em: <<https://www.oleosessenciais.org/metabolismo-secundario-das-plantas/>> Acesso em: 27 abr 2019, 18:47:36

PEREIRA, Milca Severino, et. al. A INFECÇÃO HOSPITALAR E SUAS IMPLICAÇÕES PARA O CUIDAR DA ENFERMAGEM, **Texto Contexto Enferm**, scielo. Vol: 14, n:2, p: 250-257, Abr-Jun2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v14n2/a13v14n2.pdf>> Acesso em: 30 abr 2019, 16:57:36

PEDROSA, Flávia Pinho da Cunha. **Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas pertencentes à CPMA - Coleção de Plantas Medicinais e Aromáticas do**



**CPQBA - UNICAMP**. 2012. 1 CD-ROM. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Instituto de Biociências de Botucatu, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/120462>>.

ROCHA, Lucas. **A ameaça global das bactérias resistentes aos antibióticos**. 2017. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/ameaca-global-das-bacterias-resistentes-aos-antibioticos>> Acesso em: 04 set 2019, 15:00

ROZZATO, Mariana Rodrigues, **DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA in vitro DE EXTRATOS, FRAÇÕES E COMPOSTOS ISOLADOS DE Arrabidaeabrachypoda**. 2012. Disponível em: <<https://www2.fcfar.unesp.br/Home/Posgraduacao/CienciasFarmaceuticas/MARIANA%20RODRIGUES%20ROZATTO.pdf>>

SANTOS, Neusa Queiroz. A RESISTÊNCIA BACTERIANA NO CONTEXTO DA INFECÇÃO HOSPITALAR, Texto Contexto Enferm; scielo, vol:13 P:64-70. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v13nspe/v13nspea07.pdf>> Acesso em: 27 abr.2019, 15:09:11

SALGADO, Jocelyne Mastrodi, et al. Efeito do abacate (*Persea americana* Mill) variedade hass na lipídemia de ratos hipercolesterolêmicos, **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, redalyc.org; vol. 28, núm. 4, p. 922-928, outubro-dezembro 2008, pp. 922-928. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-20612008000400025](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612008000400025)> Acesso em: 27 mar .2019, 16:09:11

SANTOS, André Luis dos, et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J. Bras. Patol. Med. Lab** 2007. Scielo.v. 43, n. 6, p. 413-423, dezembro 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpm/v43n6a05.pdf>> Acesso em: 20 abr.2019, 18:05:10

SILVA, Nathália Cristina Cirone. **Estudo comparativo da ação antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais e sinergismo com drogas antimicrobianas**. 2010. Disponível em: [https://www2.ibb.unesp.br/posgrad/teses/bga\\_me\\_2010\\_nathalia\\_silva.pdf](https://www2.ibb.unesp.br/posgrad/teses/bga_me_2010_nathalia_silva.pdf)

SOUZA, A.P.O. Atividade antimicrobiana dos sumos de alecrim, aroeira, guiné e mastruz sobre *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **Scientia Plenavol** 11, Num. 07.2015. Disponível em: <<https://www.scientiaplana.org.br/sp>> acesso em: 17:24:34

SOUZA Danilo Santos; PIMENTEL Jane Delane Reis; JUNIOR Antonio Martins de Oliveira. Avaliação da Influência de Variáveis de Processo Sobre a Cinética de Desidratação Osmótica, UNOPAR, *cientiencBiolvol*: 14 n: 1 p: 31-35, 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-621735>

SOUZA, Ana Luíza de Azevedo de. **ABACATE E POSSÍVEIS PROPRIEDADES FUNCIONAIS**, 2014. Disponível em; <https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/123456789/8917/1/AnaLuizadeAzevedodeSouzaTCCGraduação2014.pdf>

/SILVA, Epifânia Maria da. **Determinação de macrocomponentes na polpa *in natura* do abacate (*Persea americana Miller*), comercializada em supermercados de São Luis-MA.** 2017. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/1499/1/EpifaniaSilva.pdf>

TAVARES, Walter Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Scielo.br vol: 33 n:3 p:281-301, mai-jun, 2000.

2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n3/2477>> Acesso em: 13 mar 2019, 16:55:39.

### ANÁLISE DE COLIFORMES FECAIS EM ÁGUA DE BERÇÁRIOS E ESCOLAS DE EDUCAÇÃO INFANTIL NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE-PB

**Maria Lygia A. da S. Loiola**

Graduanda do curso de Biomedicina pela UNINASSAU-CG.

**José Eduardo Adelino Silva**

Professor Orientador Mestre do Curso de biomedicina da UNINASSAU-CG.

**RESUMO:** A potabilidade e qualidade da água são essenciais para garantir a saúde do ser humano. Assim são levados em consideração parâmetros microbiológico, químico e físico-químico. No padrão microbiológico, avalia-se a detecção e presença de coliformes na água, pois sua presença na água pode acarretar uma série de doenças, especialmente de pessoas imunocomprometidas ou com resistência imunológica baixa, como as crianças nos anos escolares iniciais. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi analisar a qualidade microbiológica da água de berçários e escolas de Educação Infantil. Foram coletadas 10 amostras de água de 3 berçários e de 1 escola de educação infantil, após a realização das coletas, as amostras foram levadas para o laboratório e inseridas em tubos de ensaio de vidro previamente esterilizados e misturadas com caldo verde brilhante. Depois de incubação em estufa a temperatura aproximada de 37 graus, e, por um período de 48 horas, os resultados foram analisados com base na análise microbiológica e se mostraram negativas para presença de coliformes. O monitoramento e tratamento da água pelas redes de distribuições assim como a manutenção dos reservatórios das instituições analisadas contribuiu para que os resultados tenham sido negativos para coliformes. A higienização e desinfecção dos reservatórios com uso de cloro pode assegurar a qualidade e potabilidade da água que sai própria para consumo das redes de tratamento e distribuição.

**PALAVRAS-CHAVE:** Contaminação. Coliformes. Potabilidade. Crianças.

#### INTRODUÇÃO

A água precisa ter um padrão de potabilidade e qualidade dentro dos padrões microbiológicos para que assim seu uso pode ser feito sem oferecer riscos à saúde. Nesse sentido, a atenção das autoridades sanitárias e da população em geral para a manutenção e controle da qualidade de água é de suma importância uma vez que água contaminada se torna a causa de várias doenças (MENDONÇA et al, 2017).

A Portaria GM/MS número 2.914 de 12 de dezembro de 2011, do Ministério da Saúde, artigo 3 diz que toda água destinada ao consumo humano, que é distribuída

para a população deve ser submetida a controle e vigilância. No entanto, sabe-se que a contaminação de água ainda é um fator recorrente em vários países e essa contaminação acarreta vários problemas de saúde.

O crescimento populacional juntamente com o desenvolvimento das atividades industriais, infraestrutura inadequada de esgoto sanitário, falta de gerenciamento dos resíduos sólidos pode estar vinculadas tanto a poluição, como a contaminação da água (OLIVEIRA, 2017).

A ingestão de água contaminada desencadeia diferentes tipos de infecções, especialmente as do trato gastrointestinal, que podem ser ocasionadas por meio de contaminações fecais humanas e animais no sistema de abastecimento de água, sendo desse modo uma via de transmissão de patógenos (WAIDEMAN, 2020).

Dentre os principais contaminantes de água podem ser encontrados os coliformes termotolerantes que são divididos em Coliformes Fecais e Coliformes Totais e incluem bactérias que não são exclusivamente de origem fecal, podendo ocorrer naturalmente no solo, na água e em plantas ( FERREIRA, 2016). Deste modo, pode-se compreender que a qualidade microbiológica da água pode ser mensurada ao buscar a presença destes microrganismos ( SILVA, 2016).

O grupo dos coliformes totais é constituído por bacilos gram-negativos, não produzem esporos e podem ser tanto aeróbios quanto anaeróbios facultativos. Sua proliferação ocorre tanto em ambientes onde existam sais biliares ou outros compostos ativos em superfícies. São enterobactérias que em geral são encontradas no trato intestinal tanto dos seres humanos como de alguns animais, como mamíferos. Diarreias e infecções urinárias são as principais consequências da contaminação por esses agentes patogênicos (PONATH, 2016).

Dentro do grupo de seres humanos mais afetados com a contaminação de água, estão as crianças já que apresentam uma imunidade relativamente mais baixa se comparada à de adultos saudáveis. Assim sendo, medidas de segurança, monitoramento e cuidados com a água que ingerem ou utilizam para lavagem de mãos e preparação de alimentos são essenciais para protegê-las de patógenos como os coliformes (MARZANO,2013).

Deste modo, compreende-se que a utilização de água potável para consumo nos berçários e escolas de educação infantil pode representar um risco à saúde dos alunos. É importante monitorar indicadores microbiológicos complementares para garantir a qualidade da água, uma vez que a contaminação fecal muitas vezes só é detectada quando há parâmetros alternativos inseridos. Esse monitoramento deve ser feito a partir da análise de amostras. (MEDEIROS, 2016).

Assim, o presente trabalho tem por objetivo analisar a qualidade da água de três berçários e uma escola de educação infantil, avaliando a água que as crianças utilizam para higienização das mãos e a água que é utilizada para preparo de alimentos.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

É importante lembrar que a água coletada de nascentes, fontes ou lençóis freáticos podem também conter microrganismos, chegando às redes de abastecimento já contaminadas. Assim, o controle e monitoramento da água que chega as populações deve ser realizado com regularidade a fim de evitar que a sua qualidade seja comprometida (SAMPAIO, 2019).

Este monitoramento exige atenção por parte das autoridades sanitárias e dos consumidores em geral, destacando-se o cuidado com a água destinada para consumo humano. Pois esta, uma vez contaminada, pode ser um meio de transmissão de vários agentes patógenos (MENDONÇA, 2017).

Segundo a Resolução número 216, de 15 de setembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a água para manipulação de alimentos deve ser potável e esta deve ser atestada semestralmente por meio de laudos laboratoriais. Além disso, os reservatórios de água devem ser higienizados em um intervalo de 6 meses (BRASIL, 2004).

É válido ressaltar que a água que chega em nossas casas, nas escolas e outras instituições é distribuída por meio de tubulações e reservatórios após passar por um tratamento. No entanto, um vazamento em uma tubulação ou um desajuste no sistema de abastecimento e distribuição podendo acarretar o comprometimento da qualidade da água, levando até a população água contendo microrganismos causadores de doenças como a diarreia, que é de origem infecciosa cujos sintomas vão desde evacuação constante até desidratação (CASTRO, 2019).

Além de diarreia, outras infecções que afetam o trato gastrointestinal, podem ser ocasionadas por meio de contaminações fecais humanas e animais no sistema de abastecimento de água, sendo desse modo uma via de transmissão de patógenos. (WAIDEMAN, 2020).

De acordo com a portaria 2.914 do Ministério da Saúde, capítulo V, artigo 27; a água potável deve estar em conformidade com o padrão microbiológico e no parágrafo primeiro diz que quando forem detectadas amostras positivas para presença de coliformes fecais, ações corretivas devem ser adotadas (BRASIL, 2016).

Sendo assim, sabe-se que os coliformes totais e fecais são os microrganismos frequentemente encontrados em amostras de água cujo tratamento e monitoramento foram comprometidos de alguma forma (SAMPAIO, 2019). Portanto, compreende-se que a presença de coliformes na água é um parâmetro importante para avaliar sua qualidade (SILVA, et. al, 2016).

É importante destacar que os coliformes podem ser divididos em dois grupos: totais e fecais, os quais também podem ser denominados como termotolerantes. Alguns podem estar presentes em fezes ou em ambientes como água, solo e vegetais. Assim, é relevante é afirmar que sua presença não indica obrigatoriamente uma contaminação fecal

( MACHADO, 2021).

Além disso, os coliformes são microrganismos capazes de fermentar lactose e dentro do grupo temos *Escherichia coli* e, outras bactérias como *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Citrobacter*. Dentre essas bactérias citadas, a *Escherichia coli* é originariamente fecal, presente tanto em fezes humanas como de animais (CETESB, 2019). Assim, é importante observar que esta é a bactéria do grupo de coliformes mais específica para indicar que há contaminação fecal ou presença de microrganismos patogênicos (MECENAS, 2019).

O grupo dos coliformes totais é, portanto, constituído por bacilos gram-negativos, não possuem esporos e podem ser aeróbios como anaeróbios facultativos. Sua proliferação ocorre tanto em ambientes que apresentem presença de sais biliares como outros constituintes ativos, são encontrados no trato gastrointestinal de humanos e de alguns (PONATH et. al, 2016).

Além das patologias citadas, existem muitas outras relacionadas à água com qualidade comprometida. Pode-se citar a febre tifoide, cólera, salmonelose, shigelose, poliomielite, hepatite, as verminoses, amebíase e giardíase. São responsáveis por vários surtos e podem ser fatais em pessoas com resistência imunológica comprometida ou baixa (PORTO et. al, 2011).

Nesse sentido, as crianças nos anos iniciais de vida apresentam uma imunidade relativamente mais baixa se comparada a dos adultos, exigindo assim medidas de segurança maiores para protegê-las de doenças causadas por microrganismos presentes em alimentos e água (MARZANO, 2013).

A necessidade de consumo de água potável de boa qualidade para as crianças que frequentam berçários e escolas de educação infantil é extremamente necessária, considerando que nesses espaços as crianças passam muito tempo. É de competência da instituição garantir que seus alunos estejam livres de quaisquer contaminações (MORAES et. al, 2018).

Nesse sentido, a ausência de controle e monitoramento da água acabam por comprometer sua qualidade. Desse modo, é necessário padrões elevados de qualidade para assegurar que a água que chegue nos berçários, escolas de educação infantil assim como nas residências estejam próprias para o consumo, evitando problemas de saúde (MARQUES, 2020).

É relevante, desse modo, mencionar que o monitoramento da qualidade da água para consumo deve ser feito pela vigilância em saúde ambiental e pela empresa responsável pelo abastecimento. A vigilância cabe a responsabilidade de prevenir danos que possam ocasionar a contaminação da água, já as empresas responsáveis pelo abastecimento devem controlar sua qualidade (CASTRO, 2019).

Esse monitoramento por parte dos órgãos responsáveis, como exemplo, os sistemas de tratamento assim como sua implantação e execução de tratamento são importantes, porém de maneira isolada não são capazes de garantir a potabilidade da água que chega as nossas residências e escolas. É necessária uma série de ações que visem controle, vigilância e regulação que aponte para a qualidade da água oferecida ( FORTES, 2019).

Tratamentos de água como filtração e cloração são ações com a finalidade de garantir a qualidade da água que é fornecida a população de modo geral. O monitoramento e cuidados periódicos realizados nas residências e instituições de ensino também são de suma importância (TAVARES, 2017).

O cloro, por exemplo, é um produto químico que é adicionado a água das redes públicas e utilizado para desinfecção dos reservatórios de água com o objetivo de eliminar agentes patogênicos (MECENAS, 2019).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Instituições**

Este trabalho foi realizado em três berçários da rede particular de Campina Grande-PB e em uma escola de Educação Infantil também da rede particular. Foi levada em consideração para coleta de água nessas instituições o ciclo educacional dos alunos, uma vez que o sistema imunológico de crianças de 1 a 5 é considerado imaturo, tornando-as mais susceptíveis a infecções causadas por água e/ou alimentos contaminados. Além disso, a viabilidade e receptibilidade das instituições favoreceram a pesquisa e coleta das amostras.

As instituições cujas amostras foram analisadas são extremamente limpas e organizadas, o monitoramento, lavagem e desinfecção dos reservatórios de água são realizados regularmente.

### **Amostras**

Um total de dez amostras de três berçários e uma escola de educação infantil foram coletadas no dia 27/10 deste ano no período da manhã. Foram coletadas amostras de água de torneiras de banheiro onde as crianças fazem a higienização das mãos, também foram coletadas água das torneiras da cozinha.

Desse modo, 80 ml de água foram coletadas em frascos estéreis, as torneiras foram previamente higienizadas com álcool a 70% interna e externamente, foram utilizadas luvas para evitar qualquer contaminação. As amostras foram levadas ao laboratório da UNINASSAU no mesmo dia a tarde para ser realizada a segunda fase da análise.

O tempo transcorrido entre a coleta das amostras e a adição em tubos com reagente caldo verde brilhante foi de cerca de três horas, após a coleta.

**Tabela 1-** Número de amostras de acordo com as instituições:

	Água de Banheiro	Água da Cozinha	Total
Instituições			
Berçário I	1	1	2
Berçário II	2	1	3
Berçário III	1	1	2
Escola de Ed. Infantil IV	3	-	3
Total	7	3	10

**Fonte:** Dados da pesquisa 2021

### Preparo das amostras

10 ml de cada amostra foram transferidas para tubos de ensaio de vidro com capacidade para 15 ml, todos foram manipulados assepticamente em bancada esterilizada com álcool a 70%.

Do mesmo modo, todos os tubos e respectivas tampas utilizadas foram previamente esterilizados em autoclave (15 minutos a 121 graus). Cada tubo foi enumerado de 1 a 10 para facilitar a identificação.

Foram adicionadas às amostras caldo verde brilhante e em seguida foi realizada a homogeneização. Os tubos vedados com tampa foram levados à estufa a uma temperatura aproximada de 37 graus por um período de 48 horas.

### Teste confirmativo para Coliformes totais (CT)

Para este teste utilizou-se o caldo verde brilhante (VB) que é um caldo de enriquecimento seletivo que contém dois inibidores: bile e o corante verde brilhante. Estes inibem completamente o crescimento de flora acompanhante. A fermentação de lactose com o precipitado de gás, por exemplo, é um indicativo de presença de *Escherichia coli*. Assim, a formação indica que houve fermentação de lactose, característica das bactérias gram negativas que estão no grupo dos coliformes.

### 3.5- Preparo do Caldo Verde Brilhante

Foram pesados 12 gramas do meio de cultura descrito e adicionados a 300 ml de água destilada. A solução foi agitada até dissolução completa e em seguida levado a aquecimento em micro-ondas por cerca de 1 minuto.

### 3.6- Determinação de Coliformes

A detecção ou ausência de coliformes se dá por meio da formação de gás no interior do tubo dando uma aparência. Desse modo é considerado positivo os tubos que



apresentem a formação do gás no período entre 24 e 48 horas após a incubação. Neste caso é necessário a realização de um teste confirmatório. A presença de gás é indicativo de contaminação por coliformes, especificamente *Escherichia coli*, principal bactéria indicadora de contaminação de água.

Quando o resultado é positivo, é necessário teste confirmatório. É realizado utilizando os tubos que testaram positivos para coliformes. Coleta-se o material com o auxílio de uma alça bacteriológica e inocular em placa de petri com ágar McConkey.

Foi realizado teste controle realizado utilizando *Escherichia coli* em meio contendo caldo verde brilhante. Após o período de incubação em estufa a uma temperatura aproximada de 37 graus pelo período de 48 horas, houve a formação de gás tornando a amostra turva.

Em todas as etapas foram utilizados tubos de Durham.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considera-se um resultado positivo para coliformes as amostras que após incubação a temperatura aproximada de 37 graus pelo período de 48 horas apresentam formação de bolha ( gás ) e conseqüentemente alteração da cor e limpidez no interior do tubo. A formação é um indicativo de presença de coliformes.

Das dez amostras coletadas e submetidas a análise nenhuma testou positivo para coliformes, pois nenhum dos tubos apresentou em seu interior formação de gás. Pode-se observar os resultados na tabela abaixo:

**Tabela 2-** Número de amostras positivas/negativas para coliformes

	Identificação Nos tubos alunos	Formação de Gás	Resultado
Amostras			
Berçário I-cozinha	1	Não detectado	Negativo
Berçário I-banheiro	2	Não detectado	Negativo
Esc. Ed. Infantil-banheiro 1	3	Não detectado	Negativo
Esc. Ed. Infantil-banheiro 2	4	Não detectado	Negativo
Esc. Educação Infantil-banheiro 3	5	Não detectado	Negativo
Berçário II- banheiro 2	6	Não detectado	Negativo
Berçário II- banheiro 1	7	Não detectado	Negativo
Berçário II-cozinha	8	Não detectado	Negativo
Berçário III- banheiro 1	9	Não detectado	Negativo
Berçário III- cozinha 1	10	Não detectado	Negativo
Total	10	nenhuma	Negativo

**Fonte:** Dados da pesquisa 2021

As amostras conforme expostas na Tabela 2 testaram negativo para presença de coliformes, pois todas apresentaram limpidez e cor característica do caldo verde brilhante.

Desse modo, tendo sido analisado o aspecto das amostras, assim como as amostras controles, não houve necessidade de semeio em meio de cultura ágar McConkey ou mesmo em Caldo Verde Brilhante para interpretação dos resultados positivos.

Em alguns estudos e pesquisas semelhantes, os resultados foram os mais diversos. Uma análise de coliformes em redes de abastecimento de *fast food* na cidade de Recife, por exemplo, mostrou que 12,50% das amostras estavam em desacordo com os parâmetros estabelecidos pelo Ministério da Saúde ( PORTO, 2011). Para Porto, a presença de coliformes em águas abre discussões para falhas nos sistemas de tratamento de água ou mesmo distribuição, uma vez que esses microorganismos podem ser encontrados livremente na natureza, mas sua presença não deve ser identificada em água potável destinada ao consumo humano ( PORTO, 2011).

Nesse sentido, é fundamental ressaltar a importância do tratamento de água para garantir sua potabilidade. A portaria do GM/MS número 888, de 4 de maio de 2021 remete ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo assim como os padrões de potabilidade. Nessa portaria, por exemplo, os ensaios de *Giardia* e *Cryptosporidium* foram trocados pelos ensaios de esporos de bactérias aeróbias para mananciais superficiais. No artigo 5, lemos que a água potável é aquela que atenda ao padrão de potabilidade estabelecido, ou seja, a água adequada para consumo deve estar sem presença de *Escherichia coli*, coliformes totais; sendo que o indicador é um parâmetro importante pois indica se o tratamento nas redes de abastecimento tem se mostrado eficazes ( BRASIL, 2021).

Além da importância do comprometimento dos órgãos públicos com a manutenção, tratamento e monitoramento da qualidade da água, a conscientização da população para o tratamento e limpeza de seus reservatórios é imprescindível pois para manter a qualidade da água que saiu das redes de tratamento. Pois, em estudo que avaliou a qualidade microbiológica para consumo em duas áreas em Belém do Pará, constatou-se que a água que chegava as residências estava em ótimas condições, mas ao ser armazenada sem os cuidados necessários, havia alta concentração de coliformes totais e/ou termotolerantes (Sá, et al.,2005).

Desse modo, compreende-se que os reservatórios domésticos bem como de berçários e escolas de educação infantil assim como outras instituições, precisam ter filtros adequados e em perfeitas condições de higiene para que não aja comprometimento da qualidade da água fornecida pelos sistema de abastecimento ( MORAES, 2018).

Em avaliação microbiológica de fontes de águas de escolas públicas e privadas da cidade de Santa Rita-PB, por exemplo, foi identificada em 100% das amostras presença de coliformes totais, tornando-se assim imprópria para consumo humano. Segundo MORAES, o resultado pode estar associado a falta de higienização das caixas de água.

Em todos os berçários e na escola de educação infantil avaliadas, a manutenção periódica dos reservatórios de água e o tratamento da mesma com hipoclorito devem ser os responsáveis pelas ausências de coliformes totais nas amostras, uma vez que fica evidente que não basta a água sair da rede de tratamento e abastecimento apta para consumo, é necessário a manutenção e acompanhamento constantes. Sem esses cuidados ou mesmo a ausência ou a ineficiência de monitoramento permite a criação de condições favoráveis para o desenvolvimento de microorganismos patogênicos ao homem.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acesso a água potável considerado um direito assegurado a toda humanidade, deve ser consolidado por meio da análise, monitoramento e tratamento da água. Vigilância e desinfecção periódicas e regulares, pelo menos a cada seis meses asseguram a potabilidade da água.

Além dos órgãos públicos terem um papel preponderante nesse processo de manutenção da qualidade da água, a população como um todo precisa exercer o papel de fiscalizadora e mantenedora da qualidade e potabilidade da água que chega nos seus reservatórios.

Nesse sentido, a limpeza periódica, a utilização de cloro para desinfecção se mostra eficaz, tendo em vista sua capacidade de eliminar patógenos.

Assim, conclui-se que as instituições cujas amostras foram coletadas apresentam água potável, ou seja, com ausência de coliformes. Esses resultados podem ser atribuídos ao fato de que todas as instituições que cederam as amostras se mostram empenhadas em fazer a limpeza, desinfecção dos seus reservatórios de maneira periódica e constante.

Tanto nos berçários como na escola de Educação Infantil fazem uso de produtos com cloro em sua composição a fim de eliminar quaisquer agentes patogênicos.

Desse modo, o controle da qualidade da água realizado pelos órgãos responsáveis e a manutenção constante dos reservatórios particulares tem se mostrado eficazes para manter a qualidade da água que chega nas instituições e residências.

O monitoramento periódico dos reservatórios, sua limpeza e desinfecção asseguram que a água se mantenha dentro dos padrões de qualidade e potabilidade adequados para consumo.

Nesse sentido, o biomédico tem papel importante na análise da água e na avaliação microbiológica da mesma, uma vez que está apto para coletar, avaliar, detectar e quantificar microrganismos que possam estar presentes tanto nas redes de abastecimento quanto nos reservatórios particulares.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. Resolução – RDC Nº 216, de 15 de Setembro de 2004. Estabelece procedimentos de boas Práticas para serviço de alimentação, garantindo as condições higiênico-sanitárias do alimento preparado. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17 setembro de 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. Diário Oficial da União. 14 Dez 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 888, de 4 de maio de 2021. Altera o anexo XX da Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial da União. 07 de maio de 2021.

Castro, Rossana Santos de, Cruvinel, Vanessa Resende Nogueira e Oliveira, Jaime Lopes da Mota. Correlação entre qualidade da água e ocorrência de diarreia e hepatite A no Distrito Federal/Brasil. **Saúde em Debate** [online]. v. 43, n. spe3 [Acessado 26 Abril 2021] , pp. 8-19.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL (CETESB). (2019). Apêndice E - Significado Ambiental e Sanitário das Variáveis de Qualidade das Águas e dos Sedimentos e Metodologias Analíticas e de Amostragem.

FERREIRA, Danielle Costa; LUZ, Sergio Luiz Bessa; BUSS, Daniel Forsin. Avaliação de cloradores simplificados por difusão para descontaminação de água de poços em assentamento rural na Amazônia. **Brasil. Ciência. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 767-776, mar. 2016 .

MARQUES, João Raimundo Alves, Nunes-Gutjahr, Ana Lúcia e Braga, Carlos Elias de Souza Situação sanitária e o uso da água do Igarapé Santa Cruz, município de Breves, Arquipélago de Marajó, Pará, Brasil. **Engenharia Sanitaria e Ambiental** [online]. 2020, v. 25, n. 04 [Acessado 29 Novembro 2021] , pp. 597-606. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-41522020193204>>.

MECENAS, Magna Carolina Machado; NASCIMENTO, Luciana Gomes Machado; DE JESUS COSTA, Jailton. Avaliação da Qualidade Sanitária da Água Distribuída pelo Sistema de Abastecimento em Poço Verde–SE no Período de Janeiro a Outubro de 2019. **Revista Brasileira de Geografia Física**, v. 13, n. 07, p. 3675-3688, 2020.

MEDEIROS, Araelson Campelo; LIMA, Marcelo de Oliveira; GUIMARAES, Raphael Mendonça. Avaliação da qualidade da água de consumo por comunidades ribeirinhas em áreas de exposição a poluentes urbanos e industriais nos municípios de Abaetetuba e Barcarena no estado do Pará. **Brasil. Ciência. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 695-708, mar. 2016 .

MENDONCA, Maria Helena Martins et al . Análise bacteriológica da água de consumo comercializada por caminhões-pipa. **Revista Ambiental**. Água. Taubaté, v. 12, n. 3, p. 468-475, May 2017 .

MORAES, Maria Suiane de et al . Avaliação microbiológica de fontes de água de escolas públicas e privadas da cidade de Santa Rita (PB). **Engenharia Sanitária Ambiental**. Rio de Janeiro , v. 23, n. 3, p. 431-435, jun. 2018. >. Acessos em 26 abr. 2021.

OLIVEIRA, Regina Maria Mendes; SANTOS, Ezequiel Vieira dos; LIMA, Kalyl Chaves. Avaliação da qualidade da água do riacho São Caetano, de Balsas (MA), com base em parâmetros físicos, químicos e microbiológicos. **Engenharia Sanitária Ambiental**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 523-529, May 2017.

PONATH, Fabiane Seidler et al. Avaliação da higienização das mãos de manipuladores de alimentos do Município de Ji-Paraná, Estado de Rondônia, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saúde**, Ananindeua , v. 7, n. 1, p. 63-69, mar. 2016 .

PORTO, Maria Anunciada Leal et al . Coliformes em água de abastecimento de lojas fast-food da Região Metropolitana de Recife (PE, Brasil). **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 5, p. 2653-2658, May 2011. Acesso em <. Acesso em 26 Abr. 2021.

SÁ, Lena Líllian Canto et al. Qualidade microbiológica da água para consumo humano em duas áreas contempladas com intervenções de saneamento -Belém do Pará, Brasil. **Epidemiologia e serviços de saúde 2005**; Belém, v.14, n.3, pág.171-180, Jul-Set 2005.

SAMPAIO, Carlos Augusto de Paiva et al. Análise técnica de água de fontes rurais. **Engenharia Sanitária Ambiente**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, pág. 213-217, abril de 2019. Disponível em <<http://www.scielo.br/scielo.php> >. Acesso em 24 de abril de 2021.

SILVA, Ákylla Fernanda Souza et al . Análise bacteriológica das águas de irrigação de horticulturas. **Revista Ambiental**. Água. Taubaté, v. 11, n. 2, p. 428-438, jun. 2016 .

SILVA-RODRIGUES, Maria Clelia et al. Avaliação microbiológica de uma estação de piscicultura no Território Central do Estado de Rondônia, Brasil. **Revista Colombiana cienc. anim. Recia** , Sincelejo, v. 12, n. 1, pág. 58-67, junho de 2020.

TAVARES, M et al. Avaliação físico-química e microbiológica de águas procedentes de soluções alternativas de abastecimento na Região Metropolitana da Baixada Santista, Estado de São Paulo, Brasil. **Visa em Debate**, v. 5, n. 1, p. 97-105, fevereiro de 2017. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00805>

WAIDEMAN, Mariana Amabile et al. Enterococos usados como indicador complementar de contaminação fecal para avaliação da qualidade da água de escolas públicas da cidade de Curitiba, Paraná, Brasil. **Braz. J. Food Technol.**, Campinas, v. 23, 155, 2020.

### AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA ÁGUA DISTRIBUÍDA NAS RESIDÊNCIAS DO DISTRITO DE FLORTESTA EM BARRA DE SÃO MIGUEL- PB

#### **Matheus Pereira Leal**

Graduando do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU- CG.

#### **Tiago Cabral da Silva**

Graduando do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU- CG.

#### **José Guedes da Silva Junior**

Professor Orientador Dr. do curso de BIOMEDICINA DA UNINASSAU- CG.

#### **Ricardo Marques Nogueira Filho**

Professor Orientador Dr. do curso de BIOMEDICINA UNIRIOS – PAULO AFONSO - BA.

**RESUMO:** Assegurar que a água de consumo seja de qualidade para todos e que ela chegue para toda a população de modo a não representar um risco à saúde é indispensável. O presente trabalho buscou realizar uma análise da água distribuída na comunidade de Floresta, distrito de Barra de São Miguel – PB. Trata-se de um estudo experimental que buscou analisar os critérios físico-químicos e microbiológicos da água de abastecimento distribuída em uma comunidade rural do cariri paraibano. Os resultados obtidos indicam, para o período analisado a presença de coliformes e em relação a análise físico-química, podemos observar que a cor aparente e a turbidez são os dois parâmetros que estão alterados em níveis muito acima do normal na amostra de água da comunidade, mas já a água distribuída pela estação de tratamento está com todos os parâmetros em níveis normais para o consumo humano. Foi concluído que, evidencia-se a falta de higienização do reservatório de distribuição e do tratamento adequando desta água, expondo a comunidade um risco à saúde por meio de doenças.

**PALAVRAS-CHAVE:** Parâmetros da qualidade de água. Análise físico-química. Análise Microbiológica.

#### **INTRODUÇÃO**

A água é essencialmente indispensável para a vida, sendo considerada um recurso insubstituível. O corpo humano é composto aproximadamente por 75% de água e o cérebro consiste em cerca de 85% (ABREU; CUNHA, 2015).

A oferta da água para o abastecimento tem sido apontada como um dos grandes problemas do século XXI, de forma que, a abundância do elemento líquido causa uma

falsa sensação de recurso inesgotável. Entretanto, 97,5% da água disponível na Terra é salgada, sendo imprópria para o consumo humano. Apenas 2,493% é doce, mas encontra-se inacessível em geleiras ou regiões subterrâneas (aquíferos), restando somente 0,007% da água encontrada em rios, lagos e na atmosfera disponível para o consumo (YAMAGUCHI *et al.*, 2013).

No entanto, existem regiões que sofrem com a limitação desse recurso tão precioso, com isso, devido a longos períodos sem chuvas no cariri paraibano, a construção dos açudes tornou-se a alternativa mais importante dos governantes para aumentar a disponibilidade de água para a população da região, porém, pouco se conhece sobre esses corpos hídricos (NETO *et al.*, 2018). É o caso da região abastecida pelo açude Epitácio Pessoa conhecido como açude de Boqueirão, onde as cidades desta região são abastecidas após passarem por uma estação de tratamento, mas isso não ocorre com as zonas rurais que muitas vezes são abastecidas diretamente com a água sem nenhuma forma de tratamento.

Nos países em desenvolvimento, devido às precárias condições de saneamento e da má qualidade das águas, as doenças diarreicas de veiculação hídrica, tais como: a febre tifoide, cólera, salmonelose, shigelose e outras gastroenterites, poliomielite, hepatite A, verminoses, amebíase e giardíase, eram responsáveis por vários surtos epidêmicos e pelas elevadas taxas de mortalidade infantil, relacionadas à água de consumo humano (ONU, 2006).

De acordo com Moretto (2012), essas doenças não representam mais a mesma ameaça que já representaram no passado, de forma que, um dos aspectos-chave para esse avanço foi o reconhecimento que a contaminação dos reservatórios de águas destinadas ao abastecimento público, especialmente por resíduos humanos, era a principal fonte de infecção. A partir disso, não foi difícil reconhecer que muitas doenças poderiam ser eliminadas pelo tratamento mais efetivo da água, assim como pela melhor disposição para os rejeitos.

As legislações vigentes que tratam de potabilidade da água para consumo humano são a resolução nº 357, de 17 de março de 2005, do Conselho Nacional do Meio Ambiente e a Portaria nº 2914, de 12 de dezembro de 2011, que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, onde traz como definição de água potável, onde diz: aquela que atenda ao padrão de potabilidade estabelecido nesta Portaria e que não ofereça riscos à saúde (NÓBREGA *et al.*, 2015).

Nas águas do açude Epitácio Pessoa há uma grande variedade de elementos e substâncias químicas dissolvidas, fazendo com que a água do açude possa apresentar concentrações minerais diferentes, de modo que, quando em alta quantidade podendo gerar doenças. Portanto, para que a água seja considerada potável, é necessária a realização de análises microbiológicas e físico-químicas, a fim de verificar se ela está dentro dos padrões de potabilidade para consumo humano estabelecidos nas normas vigentes no país (NETO

*et al.*, 2018).

O trabalho se justifica, uma vez que, a qualidade da água é de suma importância para evitar o desenvolvimento de doenças e avaliar os sistemas de serviços públicos que podem ser inadequados principalmente em questões sanitárias.

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma análise da água distribuída na comunidade de Floresta, distrito de Barra de São Miguel – PB. Teve como objetivo - específico: Coletar amostra de água para análise; Avaliar a potabilidade da água coletada; Determinar os indicadores físico-químicos da amostra analisada e avaliar os parâmetros microbiológicos.

### **Fundamentação teórica**

A água é um componente fundamental do meio ambiente e integrante da vida, sendo um dos mais importantes recursos naturais. Todos os organismos dependem desse bem para sua sobrevivência, pois sem água a vida na Terra seria impossível, uma vez que esse recurso participa e dinamiza todos os ciclos ecológicos; os sistemas aquáticos têm uma grande diversidade de espécies úteis ao homem e que são também parte ativa e relevante dos ciclos biogeoquímicos e da diversidade biológica do planeta Terra (CHANDRA; SAXENA; SHARMA, 2014).

Segundo Peixoto (2016), uma água de qualidade, é aquela que atenda aos padrões de potabilidade, sendo uma necessidade básica de qualquer ser humano. Uma vez que, toda a água a ser usada em um suprimento público, ou privada, deve ser potável e não deve ser quimicamente pura, pois a água carente de matéria dissolvida e em suspensão não tem paladar e é desfavorável à saúde humana. Desta forma, manter a água potável e constantemente disponível ao homem é uma das obrigações dos órgãos governamentais fiscalizadores. Entretanto, não é apenas responsabilidade pública e, sim, de toda a sociedade por se tratar de um bem essencial.

A água é dita contaminada quando é constatada a presença de microrganismos patogênicos capazes de causar doenças e até mesmo epidemias ou substâncias químicas que fazem mal a saúde dos seres humanos, de modo que, acredita-se que entre 80% e 90% das enfermidades sofrem influência da existência ou não de água ou saneamento no meio onde vive o homem (MORETTO, 2012).

Conforme a Lei 9.433, a água é um recurso natural limitado, logo é necessário que seja dado a esse recurso tão precioso o seu real valor, uma vez que é de extrema importância para todas as formas de vida. Ou seja, esse bem tão necessário à vida deve ser usado com consciência, de maneira racional e sustentável (BRASIL, 2005).

Conforme Braga (2014), de acordo com a Política Nacional de Recursos Hídricos, Lei 9.433 de 08 de Janeiro de 1997, define uma política, em esfera nacional, realizando mecanismos que viabilizem tornar esse recurso natural disponível em quantidade e



qualidade a toda sociedade brasileira.

Apesar da abundância em termos gerais, a distribuição da água no Brasil é feita de modo bastante irregular. É importante destacar que de toda a água disponível para uso no território brasileiro, 78% estão localizados na região Norte (bacia Amazônica e do Tocantins), onde está localizada a menor densidade demográfica do país. No entanto, 6% do total de água são distribuídos para a região Sudeste (bacia do rio Paraná), onde está concentrada a maior quantidade de pessoas no Brasil. Todavia os problemas de abastecimento no Brasil estão relacionados, fundamentalmente, com o crescimento exagerado das demandas localizadas e da degradação da qualidade das águas, em níveis nunca imaginados (PEIXOTO, 2016).

Para ser considerada potável, a água destinada ao abastecimento da população humana deve atender as características de qualidade que estejam de acordo com os valores permissíveis dos parâmetros químicos, físicos, organolépticas e microbiológicos. No Brasil, estes parâmetros estão regulamentados pela Portaria do Ministério da Saúde nº 518 de 2004 (BRASIL, 2004).

Os padrões de potabilidade da água representam os valores mínimos e/ou máximos permitidos para cada um dos parâmetros estabelecidos pela Portaria 2914 de 2011 do Ministério da Saúde e, portanto a água distribuída deve estar em conformidade com esses padrões (BRAGA, 2014).

Segundo Reis, Fadigas e Carvalho (2005) existem inúmeras formas de monitorar a qualidade das águas e para a realização dessa atividade é necessário o conhecimento das características das águas. Dessa forma, podem-se exemplificar as principais:

- Físicas: estado (líquido, sólido, gasoso), cor, sabor, odor, turbidez, e comportamento desses em função da temperatura, pressão, presença de sais, entre outros.
- Químicas: solventes, dureza, acidez e alcalinidade (medidos pelo pH), radioatividade, presença de oxigênio e dióxido de carbono, entre outros sais como cálcio, magnésio, sódio, potássio.
- Biológicas: Os parâmetros biológicos compreendem micro-organismos indicadores da qualidade ecológica e sanitária de um ambiente (ABREU; CUNHA, 2015).

Segundo Neto (2010), a água para ser consumida pelo homem não pode conter substâncias dissolvidas em níveis tóxicos e nem transportar em suspensão microrganismos patogênicos que provocam doenças, de modo que, a forma de avaliar a sua qualidade é através das análises físico-químicas e microbiológicas realizadas por laboratórios especializados.

No Brasil, existem padrões de potabilidade regidos por portarias e resoluções legais, que dispõe de subsídios aos laboratórios na expedição de seus laudos, mas o importante, no entanto, é a conscientização do cidadão da necessidade de manter um programa de monitoramento da qualidade da água que ele consome. A necessidade do monitoramento deve-se ao fato de possíveis mudanças em algumas características da água que podem ocorrer com o tempo ou devido a condições externas que possam vir a contaminar o manancial com substâncias tóxicas, sal ou bactérias (NETO, 2010).

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na comunidade rural de Floresta (Imagem 01) pertencente ao município de Barra de São Miguel – PB.

O município de Barra de São Miguel está localizado na Mesorregião Borborema e Microrregião Cariri, no Estado da Paraíba, nordeste do Brasil, na bacia hidrográfica do alto Paraíba, com área de 595 km<sup>2</sup>, a 175 km da capital do estado da Paraíba. A sede do município localiza-se nas coordenadas 07° 45' 03" S 36° 19' 04" W, a altitude de quase 487 m. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2010 a população do município era de 5611 habitantes – 2364 na zona urbana e 3247 na zona rural. A densidade populacional gira em torno de 9,43 hab. Km-2 (BRASIL, 2010).

**Imagem 01:** Foto aérea do distrito de Floresta – PB – 2019.



**Fonte:** Google mapas

O estudo envolveu a análise microbiológica e físico-química da água consumida pela população do distrito de Floresta município de Barra de São Miguel, onde segundo a secretaria de saúde do próprio município o distrito possui 1.216 habitantes e 362 residências.

A coleta das amostras de água para o exame microbiológico e físico-químico foi realizada de acordo com os parâmetros da Portaria nº 2914/2011 do Ministério da Saúde.

As coletas foram realizadas em uma torneira existente em um ponto de distribuição de água na comunidade. As amostras para análise físico-químicas foram coletadas com o auxílio de uma garrafa (PET) de 900 ml. A torneira foi deixada aberta por 3 minutos para eliminar a água parada na tubulação, para, então, efetuar a coleta. Para a coleta da amostra para análise microbiológica foi utilizado um frasco de vidro estéril com volume de 350 ml, contendo 0,1ml de solução de tiosulfato de sódio.

Inicialmente foi feito a higienização das mãos com água e sabão. Em seguida realizada a limpeza da torneira com um pedaço de algodão embebido com hipoclorito de sódio. Imediatamente após a coleta de cada amostra, o frasco era tampado e identificado com o respectivo ponto de coleta e colocado em caixas térmicas com gelo reciclado. O transporte das amostras foi feito logo em seguida ao término das coletas e encaminhadas para o laboratório de controle da qualidade do Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI) em Campina Grande-PB para realização das análises.

Para análise de presença e ausência de coliformes totais, *Escherichia coli* e coliformes Termotolerantes foram utilizadas a técnica do substrato cromogênico de acordo com o Standard methods of the examination of water and wastewater, (APHA 2012).

As análises físico-químicas foram realizadas no laboratório de controle da qualidade do SENAI na cidade de Campina Grande-PB, de acordo com a Portaria de Consolidação nº 5 de 28/09/2017, sendo analisado o PH (potencial hidrogeniônico), cloro residual livre, cor aparente, turbidez, cloreto, dureza total, e sólidos dissolvidos totais, usando o método descrito na (tabela 1).

**Tabela 1**– Parâmetro físico-químico analisado

<b>PARÂMETRO</b>	<b>MÉTODO UTILIZADO</b>
pH	Método Eletrométrico – NBR 9251:1986
Cloro residual livre	Colorimétrico DM-CL
Cor aparente	Kit da Merck
Turbidez	Turbidímetro
Cloreto	Método Titulométrico – NBR 13797:1997
Dureza total	Método titulométrico do EDTA-Na– NBR 12621:1992
Sólidos Dissolvidos Totais	Método Gravimétrico – NBR 10664:1989

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o Art. 27 do Ministério da Saúde, a água potável deve estar em conformidade com padrão microbiológico, conforme disposto no Anexo I e X e demais disposições da Portaria nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Na pesquisa foram analisados resultados de amostra de dois pontos para comparação da qualidade da água, sendo uma feita em uma torneira próxima ao reservatório que abastece a comunidade e a outra na estação de tratamento da Companhia de água e esgotos da Paraíba (CAGEPA) localizada na cidade de Boqueirão-PB.

Atualmente sabe-se da importância de se tratar a água destinada ao consumo humano, pois, sendo um excelente solvente, é capaz de veicular grande quantidade de contaminantes químicos e/ou biológicos (vírus, bactérias e parasitas), de forma que, o consumo de água contaminada por agentes biológicos ou físico-químicos tem sido associado a diversos problemas de saúde. Essas infecções representam causa de elevada taxa de mortalidade em indivíduos com baixa resistência, atingindo especialmente idosos e crianças menores de cinco anos (GOMES, 2017).

Segundo Bezerra (2015), a qualidade da água depende de todas as fases de tratamento, distribuição e armazenamento do produto, de forma que, para que tenha qualidade o tratamento, é necessário que o tratamento e a distribuição sejam adequados, mas também que o sistema de armazenamento seja eficiente. Assim, falhas na proteção e no tratamento efetivo expõem a comunidade a riscos de doenças intestinais e a outras doenças infecciosas.

A água para consumo humano, sem tratamento adequado, se torna um dos principais veículos de parasitas e microrganismos causadores de doenças, tornando-se um importante elemento de risco à saúde da população que a consome. Dentre os patógenos mais comuns, incluem-se *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter*, dentre outros (NOBREGA *et al.*, 2015).

O Ministério da Saúde regulamenta a qualidade do sistema de abastecimento com base na presença de coliformes, que atuam principalmente como indicadores de poluição fecal, e contagem de bactérias heterotróficas. Já as análises físico-químicas incluem: turbidez, cor, pH, odor, entre outros indicadores de boa potabilidade para a água de consumo (SCURACCHIO, 2010).

Para podermos conhecer a realidade da qualidade da água na comunidade de Floresta, foi realizada a coleta da água no dia 15/10/2019, utilizando uma garrafa de plástico de 900 ml para amostra físico-química e um frasco de vidro estéril de 350 ml contendo tiosulfato de sódio para análise microbiológica. Através da (tabela 2) podemos observar o resultado microbiológico e podemos comparar com a água distribuída pela estação de tratamento.

**Tabela 2 - Resultados microbiológicos das amostras**

Local da Amostra	Análise	Método de Ensaio	Resultado***	Unidade	Especificação *
Comunidade Estudada	Coliformes Termotolerantes	SMWW. 9221 E. 23.ed.2017	240	NMP org./100 ml	Ausente
	Coliformes Totais	SMWW. 9221 B 23ed.2017.	240	NMP org./100 ml	Ausente
	Escherichia coli	SMWW. 9221 B 23ed.2017.	< 1,8	NMP org./100 ml	Ausente
	Bactérias Heterotróficas	SMWW. 9215 B.23 ed.2017.	139	UFC/ml **	500 UFC/ml
Estação de Tratamento	Coliformes Totais	SMWW. 9221 E. 23.ed.2017	Ausente	NMP org./100 ml	Ausente
	Escherichia coli	SMWW. 9221 E. 23.ed.2017	Ausente	NMP org./100 ml	Ausente

**Obs:**

\* Segundo a Portaria PRC nº 5, de 28 de setembro de 2017, Anexo XX.

\*\* UFC/ml - Unidade formadora de colônias.

\*\*\*Na metodologia dos tubos múltiplos o resultado < 1,8 significa ausência de coliformes na amostra ensaiada.

De acordo com a Diretriz Nacional do Plano de Amostragem da Vigilância em Saúde Ambiental relacionada à qualidade da água para consumo humano, Sistemas de Vigilância Sentinela têm como objetivo monitorar indicadores chaves de identificação precoce de situações de risco em relação a água consumida na população em geral (CLEMENTINO, 2014).

A presença de bactérias do grupo coliforme em água potável tem sido vista como um indicador de contaminação fecal relacionado ao tratamento inadequado ou inabilidade de manter o desinfetante residual na água distribuída. Já outro subgrupo dos coliformes são os coliformes termotolerantes ou fecais, que, são capazes de fermentar a lactose a 44 - 45°C (±0,2) em 24 horas (e produz indol a partir do triptofano, oxidase negativa, não hidrolisa a uréia e apresenta atividade das enzimas β-galactosidase e β-glucoronidase). Por esse motivo, a presença de coliformes termotolerantes em água e alimentos é menos representativa, como indicação de contaminação fecal, do que a enumeração direta de *E. coli*, porém, muito mais significativa do que a presença de coliformes totais, dada a alta incidência de *E. coli* dentro do grupo fecal (SCURACCHIO, 2010).

De acordo com o trabalho de Silva et al. (2015), a *Escherichia coli* é o microrganismo mais estudado em todo o mundo, de modo que, a ocorrência de *E. coli* é considerada um indicador específico de contaminação fecal e a possível presença de patógenos entéricos. A presença de coliformes termotolerantes em água potável é o melhor indicador de que existe risco a saúde do consumidor.

As bactérias heterotróficas desempenham a função de indicador auxiliar da qualidade da água, podendo fornecer informações como falhas no processo de tratamento, como a existência de formação de biofilmes no sistema. De modo que, segundo a Portaria nº 2.914/2011, a contagem de bactérias heterotróficas não deve ultrapassar 500 UFC/ml. No caso de alterações bruscas ou acima do usual, devem ser investigados para o restabelecimento da integridade do sistema de distribuição (CLEMENTINO, 2014).

Em relação à análise físico-química das amostras estudadas, podemos observar na (tabela 3), que a cor aparente e a turbidez são os dois parâmetros que estão alterados em níveis muito acima do normal na amostra de água da comunidade, mas já a água distribuída pela estação de tratamento está com todos os parâmetros em níveis normais para o consumo humano.

**Tabela 3** - Resultado da análise físico química das amostras

Local da Coleta	pH (6,0 – 9,5)	Cloro Residual Livre (até 2)	Cor Aparente (até 15)	Turbidez (até 5)	Cloreto (até 250)	Dureza Total (até 500)	Sólidos Dissolvidos Totais (até 1000)
<b>Comunidade Estudada</b>	7,55	0,20	50	18,58	57	190	234
<b>Estação de Tratamento</b>	7,6	3,0	5,3	1,63	47,5	104	160

\* Portaria de Consolidação nº 5 de 28/09/2017 do Ministério da Saúde, Anexo XX

Segundo Almeida (2017), o pH representa a concentração de íons hidrogênio, H<sup>+</sup>, dando uma indicação das condições de acidez, neutralidade e basicidade da água. Ele é um padrão de potabilidade, devendo as águas para abastecimento público apresentar valores entre 6,0 e 9,5, de acordo com a Portaria 518 do Ministério da Saúde, sendo este um dos indicativos mais importantes de monitoramento de recursos hídricos superficiais ou subterrâneos. A acidez exagerada pode ser um indicativo de contaminações, enquanto o excesso de solubilização de sais também pode tornar a água imprópria para consumo devido à elevada dureza.

Em relação ao cloro, Soares (2016) ressalta que ele é um agente bactericida, adicionado durante o tratamento da água com o objetivo de eliminar bactérias e outros microrganismos patogênicos que podem estar presentes na água, de modo que, de acordo com a Portaria 518 do Ministério da Saúde, a água para consumo humano deve apresentar

concentrações iguais ou superiores a 0,2 mg/L de cloro residual livre, não excedendo 2mg/L em qualquer ponto do sistema de abastecimento.

No resultado da análise a turbidez teve um resultado muito acima do normal, uma vez que, ela é uma característica da água devida à presença de partículas suspensas com tamanho variando desde suspensões grosseiras aos colóides, dependendo do grau de turbulência. Consoante Jovino (2019), a presença dessas partículas provoca a dispersão e a absorção da luz, dando a água uma aparência nebulosa, esteticamente indesejável e potencialmente perigosa. Os esgotos sanitários e diversos efluentes industriais provocam elevações na turbidez das águas.

A cor aparente foi outro parâmetro alterado na análise da água estudada. A cor é responsável pela coloração da água, e está associada ao grau de redução de intensidade que a luz sofre ao atravessá-la, uma vez que, a água pura é virtualmente ausente de cor e a presença de substâncias dissolvidas ou em suspensão altera a cor da água, dependendo da quantidade e da natureza do material presente (SANTOS, 2015).

Normalmente, a cor na água é devida aos ácidos húmicos e tanino, originados de decomposição de vegetais e, assim, não apresenta risco algum para a saúde. Porém, quando de origem industrial, pode ou não apresentar toxicidade (CLEMENTINO, 2014).

## CONCLUSÃO

Observou-se através dos resultados da análise da água distribuída na comunidade de Floresta que, existe um risco real no sistema de abastecimento, uma vez que a qualidade da água não apresentou conformidade com os parâmetros do padrão de potabilidade em alguns pontos. Além disso, o perigo tende-se a se tornar cada vez maior pela ausência de ações corretivas na manutenção do sistema de captação e distribuição.

De acordo com os indicadores apresentados na análise e a Portaria nº 518 do Ministério da Saúde, a presença de coliformes na água é suficiente para a reprovação, de forma que, evidencia-se a falta de higienização do reservatório de distribuição e do tratamento adequando desta água, expondo a comunidade um risco à saúde por meio de doenças.

Em relação à qualidade da água distribuída pela estação de tratamento da CAGEPA, observamos que atende a todos os parâmetros necessários e com isso o sistema é eficiente e de qualidade.

Diante da avaliação dos dados, na busca para minimizar os riscos podemos orientar e recomendar a elaboração de um plano para a manutenção preventiva e corretiva do sistema de armazenamento e distribuição da água para a comunidade, além de uma limpeza periódica na caixa de armazenamento.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, C. H. M; CUNHA, A. C. Qualidade da água em ecossistemas aquáticos tropicais sob impactos ambientais no baixo Rio Jari – AP: Revisão descritiva. **Revista Biota Amazônica**. v. 5. n. 2. p. 119- 131. 2015.
- ALMEIDA, I. F. **Avaliação da Qualidade de Águas de Abastecimento Urbano de Juazeirinho – PB: Águas Superficiais**. UEPB: Campina Grande, 2017.
- ARROIO JÚNIOR, P. A. P; ARAÚJO. R. E. R. SOUZA. A. Monitoramento da qualidade da água no manancial do rio Santo Anastácio. **Revista Colloquium Exactarum**. v. 3, n. 1, p. 10- 17. 2011.
- BEZERRA, E. B. N. **Avaliação da Qualidade da Água para Consumo Humano na Cidade de Lagoa Seca – PB**. UEPB: Campina Grande, 2015.
- BRAGA, F. P. **Avaliação de desempenho de uma estação de tratamento de água do município de Juiz de Fora – MG**. UFJF, 2014. Disponível em: <http://www.ufjf.br/engsanitariaeambiental/files/2014/02/TFC-Fernando-Pinto-Braga-2014.pdf>. Acesso em 25 de abril de 2019.
- BRASIL. CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE – CONAMA (2005). **Resolução CONAMA Nº 357/2005** - “Dispõe sobre a classificação dos corpos de água e diretrizes ambientais para o seu enquadramento, bem como estabelece as condições e padrões de lançamento de efluentes, e dá outras providências.”. - Data da legislação: 17/03/2005 - Publicação DOU nº 053, de 18/03/2005.
- BRASIL. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saneamento Básico**. Rio de Janeiro: 2010. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em 25 de abril de 2019.
- BRASIL. **Portaria nº 2914 de 12 de dezembro de 2011 do Ministério da Saúde**. Dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade.
- BRASIL. **Portaria nº 518, de 25 de março de 2004: Normas de qualidade da água para consumo humano**. Ministério da Saúde, Brasília, 2004. 15p.
- CASALI, C. A. **Qualidade da água para consumo humano ofertada em escolas e comunidades rurais da região central do Rio Grande do Sul**. UFSM, 2008. Disponível em: <http://w3.ufsm.br/ppgcs/images/Dissertacoes/CARLOS-ALBERTO-CASALI.pdf>. Acesso em 27 de abril de 2019.
- CHANDRA, M. R.S; SAXENA, H. N. SHARMA. Water quality studies in river burhi ganga in district etah (U.P). **Indian Journal of biological studies and research**. v. 3. n. 2. P.83-90. 2014.



CLEMENTINO, A. S. G. **Indicadores Sentinela para Avaliação da Qualidade da Água de Abastecimento da Cidade de Esperança – PB.** UEPB: Campina Grande, 2014.

GOMES, F. D. C. **Avaliação das Características Físico-Químicas da Água de Poço e de Cisterna.** UEPB: Campina Grande, 2017.

JOVINO, E. S. **Avaliação de Risco à Saúde dos Consumidores da Água Distribuída no Município de Juazeirinho – PB.**UEPB: Campina Grande, 2019.

MORETTO, D. L. Calibration of water quality index (WQI) based on Resolution n 357/2005 of the Environment National Council (CONAMA). **Acta Limnologica Brasiliensia**, Brasil. V. 24, n. 1, p. 29-42, 2012.

NETO, R. J. S. C.; SILVA, L. J. R.; FILHO, E. D. S.; GONZAGA, F. A. S.; DUARTE, M. T. L. **Caracterização Físico-química da água do açude Epitácio Pessoa Localizado em Boqueirão – PB, antes e após a chegada da transposição do rio São Francisco.** 6º Simpósio de de Segurança Alimentar. 2018. Disponível em: [http://www.schenautomacao.com.br/ssa/envio/files/55\\_arqnovo.pdf](http://www.schenautomacao.com.br/ssa/envio/files/55_arqnovo.pdf). Acesso em: 15 de abril de 2019.

NETO, S. E. S. **Qualidade da água fornecida à população de Areia – PB.** 2010. Disponível em: <file:///C:/Users/ADRIANA/Downloads/27835-102381-1-PB.pdf>. Acesso em: 26 de abril de 2019.

NOBREGA, M. D. A. C.; SILVA, N. Q.; FÉLIX, T. S.; SILVA, G. A.; NÓBREGA, J. Y. L.; SOARES, C. M.; COELHO, D. C. **Análise físico-química e bacteriológica da água de abastecimento da cidade de São Domingos-PB.** INTESA (Pombal - PB - Brasil) v.9, n. 1, p. 10 - 14 Jan. - Jun., 2015.

ONU - Organização das Nações Unidas. **O grande déficit de saneamento.** Relatório do Desenvolvimento humano 2006. Nova York: ONU; 2006. cap. 5.

PEIXOTO, J. S. **Monitoramento da qualidade da água no baixo São Francisco e ações de educação ambiental.** UFS, 2016. Disponível em: [https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/6177/1/JEISIKAILANY\\_SANTOS\\_PEIXOTO.pdf](https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/6177/1/JEISIKAILANY_SANTOS_PEIXOTO.pdf). Acesso em 26 de abril de 2019.

REIS, L. B.; FADIGAS, E. A. A.; CARVALHO, C. E. **Energia, Recursos Naturais e a Prática do Desenvolvimento Sustentável.** 415p. 2005.

SANTOS, J. F. **Análise Físico-Química e Bacteriológica da Água do Poço Valdemiro Francisco Mota, do Município Brejo do Cruz – Paraíba.** UEPB: Campina Grande, 2015.

SCURACCHIO, P. A. **Qualidade da água utilizada para consumos em escolas no município de São Carlos – SP.** UEP: Araraquara, 2010.

SILVA, D. L. da. **O direito sanitário e a água para consumo humano.** 2004, 24f. Monografia (Especialização em Direito Sanitário) – Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2004.

SILVA, G. A. M.; OLIVEIRA, I. M.; SILVA, T. S.; CARVALHO, L. C. B. M.; FERNANDES, C. K. C.; JUNIOR, A. F. G.; SOUZA, S. A. O. Análise Físico-Química e Microbiológica da água tratada no município de Córrego do Ouro. **Revista Faculdade Montes Belos (FMB)**, v. 8, nº 1, 2015, p (1-9).

SOARES, A. C. F. **Avaliação da Qualidade de Água Tratada Distribuída em Campina Grande**. UEPB: Campina Grande, 2016.

TUNDISI, J. G; TUNDISI, T. M. **A água**. 2ª ed. São Paulo. Publifolha. p. 111. 2009.

YAMAGUCHI, M. U.; CORTEZ, L. E. R.; OTTONI, L. C. C.; OYAMA, J. **Qualidade microbiológica da água para consumo humano em instituição de ensino de Maringá-PR**. O Mundo da Saúde, São Paulo - 2013;37(3):312-320.

### AVALIAÇÃO DA FITOTOXICIDADE DO GLIFOSATO EM *Lactuca sativa*

#### **Larissa Kelly Correia Pontes Muniz**

Graduanda Larissa Kelly Correia Pontes Muniz do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU-CG.

#### **Maelly de Oliveira Maciel**

Graduanda Larissa Kelly Correia Pontes Muniz do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU-CG.

#### **Nathalya Beatriz Silva Pontes**

Graduanda Larissa Kelly Correia Pontes Muniz do curso de BIOMEDICINA pela UNINASSAU-CG.

#### **Bruno de Oliveira Veras**

Professor Doutor em Bioquímica e Fisiologia pela UFPE.

#### **Hallyson Douglas Andrade de Araújo**

Professor, Mestre em Biotecnologia pela UFPE.

#### **José Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. José Guedes da Silva Júnior do curso de BIOMEDICINA da UNINASSAU-CG.

**RESUMOS:** O agrotóxico glifosato é o herbicida mais conhecido por possibilitar o controle de plantas invasoras e também por possuir um potencial tóxico elevado. O objetivo do presente estudo foi avaliar a fitotoxicidade do glifosato na hortaliça *Lactuca sativa* (alface), mostrando os riscos que este pode trazer ao ser humano e a agricultura. Para a realização desta pesquisa, fez-se o uso de quatro placas de petri dividida em três partes, uma para controle contendo a solução tampão MES/NaOH e DMSO a 0,5% e três placas para o teste contendo glifosato, onde foi colocado papel filtro em cada parte da placa, 8 sementes de 3 tipos de alface em cada parte, sendo para o teste cada placa um tipo de alface e em cada parte uma repetição de cada variante. Como resultado, verificou-se que o crescimento das sementes que possuíam o glifosato foi inferior ao das sementes do controle (tampão), concluindo assim, que o glifosato possui ação tóxica na planta.

**PALAVRAS-CHAVE:** Agrotóxico. Hortaliça. Toxicidade. Alface. Herbicida.

## INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos são substâncias químicas que os homens utilizam no controle de pragas, tais como, animais, vegetais, fungos ou micro-organismos, podendo ser utilizados em indústrias, na agricultura, pecuária, veterinária, saúde humana ou em campanhas sanitárias. É um termo que passou a ser usado no Brasil para designar as substâncias direcionadas ao setor de agropecuária, florestal, urbano, entre outros, evidenciando a toxicidade desses produtos a saúde humana e ao meio ambiente (PEVASPEA, 2018).

A utilização dos agrotóxicos tem crescido significativamente desde o início da década de 1950 nos Estados Unidos, com a “Revolução Verde”, que teria como objetivo modernizar a agricultura e ajudar no aumento da sua produtividade. Esse movimento chega ao Brasil na década de 1960 e junto com a implantação do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas (PNDA) ganha força na década de 1970 (LOPES, 2018).

O Brasil é considerado o maior mercado consumidor de agrotóxicos, empregando largamente na produção agrícola diversos tipos de produtos químicos, tais como: inseticidas, fungicidas, herbicidas, desfolhantes e preservantes de madeira e dessecantes (PEVASPEA, 2018).

Essas substâncias foram feitas no intuito de influenciar processos biológicos naturais, por conseguinte, todas essas possuem propriedades tóxicas totalmente prejudiciais a qualquer tipo de organismo exposto. A contaminação por essas substâncias tóxicas pode comprometer o solo, tornando-o frágil ou ainda prejudicar as plantações que o cobre, por meio da absorção desses compostos químicos nocivos. Estes praguicidas, o qual também é chamado, chegam ao solo por meio de introdução direta, através das sementes que são tratadas por inseticidas, fungicidas e por herbicidas no controle de plantas consideradas invasoras, as ervas daninhas (PEVASPEA, 2018).

Mas, para que um agrotóxico herbicida efetue sua ação numa planta, não necessita apenas atingir as folhas e/ou ser apenas posto no solo, pois a tolerância da planta a um determinado tipo de agrotóxico decorre de acordo com a absorção, translocação, o metabolismo e o quanto a planta tem sensibilidade a este e aos seus metabólitos. Assim, é necessário que o produto entre na planta, transloque e atinja a organela, onde irá ocorrer sua atuação. Neste sentido, uma das principais formas de avaliar a sensibilidade ou tolerância da planta é através dos sintomas de fitotoxicidade (SCHREIBER et al., 2013).

A avaliação da toxicidade dos agrotóxicos nas plantas pode ser mensurada por meio de ensaios de fitotoxicidade, que é a ação tóxica ou reação adversa que uma substância presente no meio provoca nas plantas que pode ser determinada pela germinação das sementes, alongamento da raiz e crescimento da muda (CARVALHO, 2008).

Nesses testes, a espécie de planta mais utilizada é a *Lactuca sativa* (alface) por apresentar alta sensibilidade a diversas substâncias, grande facilidade de cultivo, baixo custo e um rápido crescimento em diferentes condições de potencial osmótico e pH

(SIMÕES et al., 2013).

Essas características tornam a alface um modelo de planta terrestre padrão usadas em bioensaios laboratoriais de monitoramento de substâncias ativas, tendo em vista, principalmente, a busca por novos herbicidas, por isso, os testes realizados com essa hortaliça são tão importantes, pois, possibilitam a comparação dos resultados obtidos com metabólitos distintos em diversos estudos (TORRES et al., 2018).

Nesse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar a ação fitotóxica do agrotóxico glifosato em plântulas de *Lactuca sativa* (alface) por meio de bioensaio de fitotoxicidade, realizado no laboratório do Centro Universitário Maurício de Nassau em Campina Grande, PB, mostrando o que este herbicida pode causar no desenvolvimento da planta.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Agrotóxicos e seus efeitos na saúde e no meio ambiente

A agricultura moderna procura sua rápida capitalização em economia de escala, fazendo com que intensifique sua prática na aplicação de materiais de origem industrial, dentre eles os agrotóxicos (OHOSE et al., 2014). Os agrotóxicos, correspondem a um grupo de substâncias químicas usadas no controle de pragas e doenças de plantas, possuem várias denominações, como: veneno, remédios de planta, praguicidas e defensores agrícolas (BRAIBANTE; ZAPPE, 2012).

Estes podem ser divididos em diferentes classes de acordo com a finalidade de cada um: herbicidas, inseticidas, fungicidas, algicidas, desfolhantes, fumigantes, rodenticidas/raticidas, moluscicidas, nematocidas, acaricidas (PEVASPEA, 2018).

A exposição aos agrotóxicos tem se tornado um grande problema para o meio ambiente e para a saúde pública, sendo recentemente, incluso no Sistema Nacional de Agravos à Saúde. Embora, sinais e sintomas clínico-laboratoriais sejam melhor identificados em intoxicações agudas resultante do contato/exposição aos agrotóxicos, a exposição crônica produz sérios problemas que podem ser confundidos com outras doenças, ou apresentam manifestações clínicas depois de um período longo, como no câncer por exemplo (PREZA et al., 2014).

Os agrotóxicos são ditos pela Lei dos Agrotóxicos como produtos e componentes de processos físicos, químicos ou biológicos designado a utilização no setor de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas com intuito de mudar a composição da fauna e da flora, preservando-a dos danos provocados pelos seres vivos considerados nocivos, que refletem num grupo de compostos com várias estruturas químicas e diferentes toxicidades. Contudo, as maiores complicações associadas a esses produtos são resultantes do seu uso inapropriado. Por possuírem natureza biocida, essas substâncias químicas tornam-se altamente tóxicas tanto para seres indesejáveis quanto para organismos não alvos, como o ser humano (SIQUEIRA et al., 2012).

A ideia de que os agrotóxicos combatem com êxito todos os agressores das plantas cultivadas é questionado, pois estudos mostram que seu uso estimula condições para causar doenças nas plantas. Nesse sentido, os praguicidas agiriam de forma negativa na fisiologia das plantas, em seus genes e em suas estruturas orgânicas e inorgânicas do biosistema ao qual a planta se relaciona (SOUZA, 2011).

Em relação ao meio ambiente, os agrotóxicos atuam de duas formas: acumulam-se na biota contaminando também a água e o solo, ou quando ocorre disseminação no ambiente pode provocar uma instabilidade ecológica na interação natural entre duas ou mais espécies, aglomerando-se na extensão de toda cadeia alimentar, através da biomagnificação, que significa o aumento do nível trófico. A contaminação de moluscos, peixes, crustáceos e outras espécies retrata uma vasta fonte de contaminação humana, onde os riscos abrangem a todos os consumidores destes animais. (SIQUEIRA et al., 2012).

A intoxicação por defensivos agrícolas pode ser de forma direta e indireta. A direta está ligada a contaminação dos agricultores pelos agentes químicos e a indireta está associada a contaminação do meio ambiente pelos agrotóxicos ou pelo consumo de hortaliças contaminadas (MALDONADE et al., 2010).

O escasso conhecimento dos riscos potenciais destes produtos e a não utilização de equipamentos de proteção pelos agricultores durante o manuseio dessas substâncias até sua aplicação em cultivos, aumenta os riscos de contaminação tanto em produtores agrícolas como em suas famílias, quase todos envolvidos no trabalho agrícola (ARAÚJO, et al., 2007).

## Glifosato

Os herbicidas são agroquímicos empregados no controle de plantas daninhas, mas seus efeitos estendem-se aos insetos e outros invertebrados, empobrecendo a fauna, contribuindo com o aumento de infestação por pragas, propiciando perdas econômicas ao produtor, contaminação do ambiente e adoecimento dos agricultores no cultivo (MARTINS, 2013).

Os herbicidas nos últimos anos, representaram cerca de 45% dos agrotóxicos comercializados no mundo todo e um dos herbicidas mais conhecido e utilizado é o glifosato, conhecido também como Roundup® (nome comercial), seu sucesso se dá ao fato deste apresentar um grande espectro de ação possibilitando assim um ótimo controle de plantas invasoras. O glifosato é um organofosforado que pertence ao grupo dos aminoácidos fosfonados que possui como precursor, a glicina [N-(fosfonometil) glicina], com fórmula molecular  $C_3H_8NO_5P$ , densidade de  $0,5g/m^3$ , temperatura de fusão de  $200^\circ C$ , possui ótima estabilidade na presença de luz e em temperaturas superiores a  $60^\circ C$ , é bastante solúvel em água, mas pouco solúvel em solventes orgânicos (MELO, 2018).

Vale salientar que o glifosato ao ser ingerido é pouco absorvido pelo organismo humano e quando ocorre absorção, o organismo não metabolizará este composto, sendo assim, sabe-se que as substâncias que são mal absorvidas pelo organismo devem ser eliminadas. As quantidades de glifosato absorvidas pelo organismo são rapidamente eliminadas através da urina, quase toda inalterada. Porém, essa substância, quando entra em contato com o organismo humano a longo prazo, possui um alto potencial para efeitos agudos causados pela intoxicação, como mostra a tabela 1 (MELO, 2018).

**Tabela 1** – Efeitos agudos ocasionados pela intoxicação de glifosato.

REGIÃO	SINTOMAS
Cardiovascular	Arritmia ventricular, bradicardia, choque, disritmia, hipotensão.
Dermatológico	Dermatite de contato, eritema, irritação e piloereção.
Endócrino	Acidose metabólica, elevação da amilase e desidrogenase láctica.
Gastrointestinal	Náusea, vômitos, hiperemia da mucosa, odinofagia, ulceração, gastrite.
Geniturinário	Insuficiência renal, anúria, necrose tubular aguda, hematúria.
Hematopoiético	Leucocitose.
Ocular	Conjuntivite, edema periorbitário.
Respiratório	Hipóxia, irritação, lesão pulmonar aguda.
Sistema nervoso central	Alteração da consciência e estado mental e letargia.

Fonte: Adaptado de Melo (2018).

## Cultivo de hortaliças

Por causa do consumo de hortaliças que tem aumentado muito, assim também como as exigências do consumidor, há uma necessidade de manter seu fornecimento em quantidade e qualidade durante todo o ano (OHSE et al., 2014).

As hortaliças são em muitos agrobiossistemas, um elemento chave para a diversificação, pois geralmente possuem ciclo curto, de intervalo para cultivo também considerado curto, com uma semana a 15 dias aproximadamente em algumas espécies. O retorno econômico é rápido e alguns produtos exigem pouco processamento, podendo ser vendidos *in natura* sendo facilmente aceitos no mercado (VIDAL, 2011).

As hortaliças por apresentarem baixo valor calórico e alto conteúdo de fibra dietética, vitamina e sais minerais são as mais recomendadas na alimentação diária. Dentre as hortaliças folhosas mais consumida está a alface, possuindo grande importância na alimentação e saúde humana (OHOSE, 2009).

Atualmente, a alface (*Lactuca sativa*) é uma das folhosas mais importantes no mercado brasileiro por apresentar grande produção e maior consumo. Além de possuir sabor agradável e refrescante, é rica em sais minerais, vitaminas e ainda apresenta efeito calmante, diurético e laxante. O aproveitamento dos nutrientes da alface é favorecido por ser consumida crua, destacando seu teor elevado em pró- vitamina A (MOGHARBEL;

MASSON, 2005).

Exigente por solos ricos em nutrientes, essas hortaliças são facilmente adaptadas a variadas condições ambientais, além da possibilidade de vários cultivos ao longo do ano (MEDEIROS et al., 2007). A cultura da *Lactuca sativa* exige temperaturas amenas ideais para seu melhor desenvolvimento, de aproximadamente 25°C, podendo ser plantada em sementeiras ou diretamente em canteiros (MOGHARBEL; MASSON, 2005).

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido no laboratório multidisciplinar de microbiologia do Centro Universitário Maurício de Nassau localizado na cidade de Campina Grande, PB.

## REAGENTES

DMSO 0,5% (dimetilsulfóxido), MES (ácido 2[N-morfolino] etanossulfônico), NaOH (hidróxido de sódio), agrotóxico Glifosato Roundup® e água ultrapura.

## MATERIAIS E EQUIPAMENTOS

Aquênios de alface (variedades testadas: Simpson sementes pretas, Mimosa roxa e Babá de verão), placa de petri dividida em três partes com tampa, discos de papel de filtro, pinça, parafilme, micropipeta e ponteiros de 1mL, medidor de pH, encâner (Epson Perfection V330 Photo®), programa livre ImageJ®, programa Excel® e programa GraphPad Prism.

## PREPARO DE SOLUÇÕES:

- Tampão MES/NaOH: Pesou-se 1,95g de MES dissolvido em volume final de 1000mL de água ultrapura. Em seguida, pesou-se 3,9g de NaOH dissolvido em volume final de 10mL de água ultrapura, utilizando esta solução de NaOH para ajustar o pH da solução MES até pH 6,0.
- Tampão MES/NaOH contendo DMSO 0,5%: Foi adicionado 500uL de DMSO em balão volumétrico de 100mL, completando o volume do balão com solução tampão MES/NaOH. Essa solução foi utilizada para controle.
- Teste: Foi dissolvido 10mL do agrotóxico Glifosato Roundup® na concentração de 0,5% em tampão MES/NaOH contendo DMSO 0,5%.



## **MONTAGEM DO EXPERIMENTO EM 4 PLACAS DE PETRI:**

1.1.1 Primeira placa: Em cada parte da placa (3 partes) foi colocado um disco de papel de filtro, mais 1mL da solução controle e oito aquênios de alface de cada uma das três variedades (8 aquênios de Simpson sementes pretas, 8 aquênios de Mimosa roxa e 8 aquênios de Babá de verão) em cada parte, respectivamente.

1.1.2 Segunda, terceira e quarta placa: Em cada parte de cada uma das placas foi colocado um disco de papel de filtro, mais 1mL da solução controle, mais 10 mL do glifosato e 8 aquênios de alface das três variedades. Na segunda placa foram colocados 8 aquênios do tipo Simpson em cada parte, na terceira placa foram colocados 8 aquênios do tipo Mimosa em cada parte e na quarta placa, 8 aquênios do tipo Babá de verão em cada parte. Sendo cada placa considerada um teste diferente e cada parte da placa uma repetição (3 repetições) desse teste para cada variedade testada.

### **1.1 INCUBAÇÃO:**

As placas foram incubadas em capela sob duas luminárias a aproximadamente 25°C durante uma semana (7 dias).

### **1.2 CRESCIMENTO:**

Passado o período de incubação, as placas foram transferidas para o freezer a -20°C por 24 horas, depois, foram retiradas e expostas a temperatura ambiente para descongelá-las (facilita a medida de crescimento inicial da planta).

### **1.3 ANÁLISE DE DADOS:**

Após descongeladas, as plântulas foram secas em papel absorvente com auxílio de uma pinça e colocadas sobre um escâner em 600 dpi, salvas como imagem em jpeg. Estando salvas, as fotos foram abertas no programa ImageJ® para que fosse possível observar o crescimento das plântulas, medindo o comprimento dessas. Por fim, os valores obtidos foram transferidos para uma planilha de dados no Excel®, dispendo-os em tabela, a medida de crescimento de dicótilo e raiz da plântula no programa Word Office 2016 e em gráficos, a média da medida de crescimento do dicótilo e raiz da planta no programa GraphPad Prism.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para cada tratamento foi possível observar a diferença no crescimento das plântulas de alface do tipo Simpson, Mimosa roxa e Babá de verão, no que diz respeito ao crescimento do dicótilo e raiz, tanto nas placas contendo o glifosato (teste), como nas placas com solução controle (tabela 2), evidenciando o efeito desse agrotóxico no desenvolvimento da planta nas três variedades testadas.

**Tabela 2** – Medida de crescimento de dicótilo e raiz de *Lactuca sativa*.

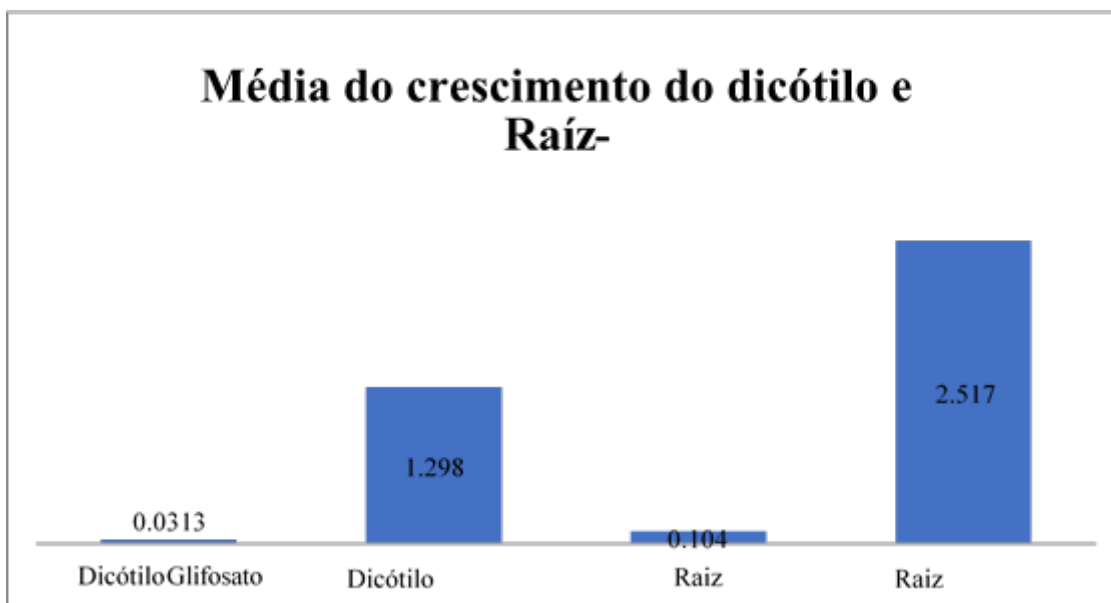
MEDIDA DE CRESCIMENTO DE DICÓTILO E RAIZ				
Variedade	Dicótilo (controle)	Dicótilo (teste)	Raiz (controle)	Raiz (teste)
Simpson	0,092 cm	0,012 cm	2,471 cm	0,101
Mimosa roxa	0,984 cm	0,019cm	2,355 cm	0,122
Babá de verão	0,991 cm	0,011 cm	2,411 cm	0,136

Com base nas medidas do comprimento de raiz e dicótilo das plântulas em análise, é possível se obter a média de crescimento de dicótilo e raiz, tanto no glifosato (teste) como no controle (tampão). Através dos dados obtidos da média (graficos 1, 2 e 3), torna-se mais fácil identificar o grau de toxicidade do glifosato e o quanto este é prejudicial as plantas.

**Gráfico 1** – Média da medida de crescimento de dicótilo e raiz do Simpson (*Lactuca sativa*) no glifosato (teste) e em solução tampão (controle).



**Gráfico 2** – Média da medida de crescimento de dicótilo e raiz do Mimoso roxa (*Lactuca sativa*) no glifosato (teste) e em solução tampão (controle).



**Gráfico 3** – Média da medida de crescimento de dicótilo e raiz do Babá de verão (*Lactuca sativa*) no glifosato (teste) e em solução tampão (controle).



Os resultados apresentados nos gráficos 1, 2 e 3, mostram que o glifosato é altamente tóxico ao alface (*Lactuca sativa*), pois, comparado os valores da média de crescimento do dicótilo e raiz das plântulas do tratamento contendo glifosato e do tratamento contendo solução tampão, observou-se que as plântulas de *Lactuca sativa* não conseguiram crescer e se desenvolver perfeitamente e de forma saudável na presença do glifosato, pois, as que foram expostas a este herbicida apresentaram algum tipo inibitório de crescimento em relação ao crescimento daquelas que estavam no controle (tampão).

O glifosato, que é o ingrediente ativo de alguns herbicidas inibe a ação de uma enzima essencial ao crescimento da planta, as auxinas. Nesse sentido, é possível perceber que o glifosato possui uma ação fitotóxica na planta, impedindo o desenvolvimento normal da mesma (MACHADO, 2016).

Em diversos tipos de cultivo como nas hortaliças e leguminosas, o glifosato costuma ser pulverizado, sendo em geral, absorvido na planta através de suas folhas e dos caulículos novos. O herbicida é então transportado por toda planta agindo nos vários sistemas enzimáticos inibindo o metabolismo de aminoácidos, causando a morte dessas em poucos dias ou semanas (JUNIOR, 2002).

Uma das características mais importantes do glifosato é sua rápida translocação das folhas da planta tratada para as raízes, rizomas e meristemas apicais. Esta propriedade desse agrotóxico resulta na destruição total de plantas, pois, não atinge apenas as plantas já em desenvolvimento, mas também as sementes depositadas no solo, apresentando inibição do seu crescimento inicial, mostrando assim, o grau de toxicidade deste herbicida que pode tornar as plantas totalmente prejudiciais, tanto para a saúde humana como para o meio ambiente, tendo em vista que, o glifosato, em contato com um organismo por longo período de tempo, pode causar intoxicações severas ao ser humano (REBESSI et al., 2011).

A contaminação por esse agrotóxico pode acontecer em pequenas ou grandes concentrações por muitos deles possuírem alto potencial de toxicidade ambiental. Confirmando o grau de periculosidade desta substância ao ambiente e ao ser humano (ROCHA 2010). Logo, é possível perceber os malefícios deste no que diz respeito a interação herbicida-planta-doença (MACHADO, 2016).

Sabendo que a exposição ao agrotóxico é um agravo na saúde pública (PREZA 2011), há uma necessidade de conscientização dos produtores agrícolas e da sociedade quanto aos efeitos danosos advindos do uso dos agrotóxicos, que para atender a crescente demanda de frutas, grãos e hortaliças, os agricultores têm sido estimulados a utilizar uma grande variedade de produtos visando aumentar a produtividade e reduzir a perda das safras, e isto tem levado o uso indiscriminado de agrotóxicos, colocando em risco a saúde dos produtores, do meio ambiente e dos consumidores (ARAÚJO et al, 2007).

## CONCLUSÃO

Os dados obtidos evidenciam a atividade fitotóxica do glifosato sobre o alface, uma vez que, ao entrar em contato com a planta inibe seu crescimento inicial, prejudicando seu desenvolvimento e levando-a a morte. A relevância desse estudo reflete nos perigos associados ao emprego deste agrotóxico as plantas e á saúde do consumidor de tais hortaliças, gerando um alerta aos produtores agrícolas e á sociedade, pois, seu contato a longo prazo podem causar danos severos ao organismo humano, como intoxicações agudas e crônicas devido seu potencial toxicante.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A.J. et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 122 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciência e Saúde Coletiva** 12, 115-130, 2007.
- BRAIBANTE, M.E.F. ZAPPE, J.A. **A química dos agrotóxicos**, vol.34, n.1, p.1015, fev. 2012.
- JUNIOR, O.P.A. Glifosato: propriedades, toxicidade, usos e legislação. **Química Nova**, vol. 25, n. 4, 589-593, 2002.
- LABRE, J.C.C. et al. Testes ecotoxicológicos baseados na exposição de anelídeos e sementes de alface através da adição de diferentes concentrações de surfactantes ao solo. **III Workshop de Ecotoxicologia**, Rio Claro, suplemento 1, v. 8, n. 2, 2008.
- LOPES, C.V.A. ALBUQUERQUE, G.S.C. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e a ambiental: uma revisão sistemática, **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v.42, p. 519, Abr-Jun 2018.
- MACHADO, M.O. **Glifosato: a emergência de uma controvérsia científica global**, 2016.315fl. Tese submetida ao programa de doutorado interdisciplinar em ciências humanas da UFSC, Florianópolis, 2016.
- MALDONADE, I.R. et al. **Avaliação de agrotóxico em alface (*Lactuca sativa* L) produzida na região do distrito federal**. Samambaia-DF, 2010.
- MEDEIROS, D.C. et al. Produção de mudas de alface com biofertilizantes e substratos. **Horticultura brasileira**, v. 25, n. 3, p. 433-436, 2007.
- MELO, K. G. **Determinação de glifosato em amostras de urina humana pela derivatização com cloroformato de 9-fluorenilmetilo por cromatografia líquida com detecção de fluorescência**. 2018.89f. Trabalho de conclusão de curso- UNICAMP, Campinas, 2018.
- MOGHARBEL, A.I.D; MASSON, M.L. Perigos associados ao consumo da alface, (*Lactuca sativa*), in natura. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 16, n. 1, p. 83- 88, jan./mar. 2005.
- MOURA, R.M. et al. Análise da exposição de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, vol. 26, núm. 2, abril-jun, 2013.
- OHSE, S. et al. **Produção e composição química de hortaliças folhosas em hidroponia**. Biosci. J., Uberlândia, v. 28, n. 2, p. 155-163, Mar./Apr. 2012.
- OHSE, S. et al. Composição centesimal e teor de nitrato em cinco cultivares de alface produzida sob cultivo hidropônico. **Bragantia**, Campinas, v. 68, n. 2, p. 407-414, 2009.
- PREZA, D.L.C. et al. **Práticas na comercialização e na indicação de agrotóxicos em**

**região produtora de hortaliças no Estado da Bahia.** Magistra Cruz das Almas, v. 23, n. 4, p. 168-174, out./dez., 2011.

REBESSI, A.C. **Estudo da toxicidade crônica do herbicida glifosato em sementes de milho, de quiabo e rucúla.** Engenharia ambiental, espírito santo do pinha, v.8, n.2. p.017-027, abr/jun.2011.

SCHEREIBE, F. et al. **Plantas indicadoras de clomazone na fase vapor.**

Ciência Rural, v.43, n.10, out, 2013.

SECRETÁRIA DE SAÚDE. **Material técnico intoxicações agudas por agrotóxicos atendimento inicial do paciente intoxicado.** Paraná: PEVASPEA , 2018.

SILVA, W.A. **Fitotoxicidade da mamoneira em resposta a diferentes doses do herbicida glifosato.** Congresso brasileiro de mamona energia e ricinoquímica, 2008.

SIMÕES, M.S. et al. Padronização de bioensaios para detecção de compostos alelopáticos e toxicantes ambientais utilizando alface. **Revista Biotemas** 26:29-36. 2013.

SOUZA, J.L.N. **O uso de agrotóxicos entre produtores de hortaliças na localidade rural do passo do vigário,** Viamão/RS, 2011.

TORRES, P. et al. **Protocolo para avaliação dos efeitos de extrato vegetais sobre a germinação e crescimento inicial de alface em microplacas de seis poços.** Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo. São Paulo-PB, 2018.

### A FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OS DESAFIOS ASSOCIADOS À DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

#### **Isaias Sena Moraes de Souza**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Laura Maria de Araújo Pereira**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Senyra Maria da Neves**

HU-UFS Aracajú.

#### **Dilma Messias dos Santos**

HU-UFS Aracajú.

#### **José Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** A presente revisão narrativa da literatura tem por objetivo a realização de um breve levantamento bibliográfico sobre a epidemiologia e complicações clínicas associadas à infecção por bactérias do gênero *Rickettsia*, especialmente a *R. rickettsii*. Além disso, também objetiva apresentar: o mecanismo de transmissão da doença; a dificuldade de diagnóstico apresentada por profissionais de saúde; possíveis medidas de controle e/ou contenção da enfermidade; promover uma atualização sobre o recente número de casos da doença no Brasil, por meio da utilização e apresentação de dados disponibilizados pelo Boletim Epidemiológico; bem como demonstrar que, apesar de manifestar-se como uma doença de elevada gravidade, há escassez de medidas públicas incisivas, bem como pouco incentivo à pesquisa, uma vez que a literatura apresenta, atualmente, uma pequena quantidade de estudos sobre a doença.

#### **INTRODUÇÃO**

A Febre Maculosa Brasileira (FMB) é uma doença febril aguda, infecciosa e potencialmente letal, causada por bactérias intracelulares obrigatórias do gênero *Rickettsia*, tais como as espécies *Rickettsia rickettsii* e *Rickettsia parkeri* (cepa Mata Atlântica). A sua transmissão ao homem ocorre por meio da picada de carrapatos contaminados, que atuam como vetores da enfermidade. Segundo o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), órgão americano de saúde pública, a doença pode manifestar sintomas leves e apresentar, em um curto espaço de tempo, progressão clínica severa com risco de óbito

elevado. Sendo responsável por apresentar sintomas como: insuficiência respiratória, oligúria, manifestações hemorrágicas, alterações neurológicas e choque (Vilges de Oliveira et al, 2016). Assim, a FMB apresenta-se como uma zoonose de elevada importância à saúde pública nacional, principalmente devido à ocorrência de sua urbanização no Sudeste do país e prevalência na região, baixo conhecimento popular e suspeita clínica pelos profissionais de saúde, além da alta morbimortalidade associada à mesma. Dessa maneira, o presente capítulo destina-se a apresentar uma revisão narrativa da literatura sobre a febre maculosa, destacando sua prevalência, fatores clínico-epidemiológicos, bem como a dificuldade na realização de um diagnóstico conclusivo.

## METODOLOGIA

Neste estudo foi utilizada a metodologia da revisão narrativa da literatura, que apresenta como características a não utilização de critérios explícitos de busca e seleção crítica da literatura, além de envolver discussões gerais sobre a temática levantada.

Foi realizado um levantamento bibliográfico, visando a análise de artigos científicos que tratam sobre infecções humanas por procariontes do gênero *Rickettsia*, destacando a sua elevada importância epidemiológica, danos à saúde humana, bem como o processo de urbanização apresentado pelo patógeno e seu vetor, os carrapatos. Além disso, visa apresentar a relação entre a dificuldade de diagnóstico da FMB e conhecimento sobre a doença à sua prevalência e prognóstico desfavorável.

Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem qualitativa de 12 artigos científicos, nos idiomas inglês e português. Durante as buscas, também houve a utilização de dados secundários provenientes do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (MS), e do CDC. Foram realizadas pesquisas nos bancos de dados internacionais, sendo os escolhidos: *PubMed*; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *MEDLINE*; e *SciELO*. Durante a realização da etapa que correspondia ao levantamento bibliográfico, foram empregados os seguintes termos: “Febre Maculosa; Febre Maculosa no Brasil; *Rickettsia rickettsii* in Brazil; *Rickettsia parkeri*; brazilian spotted fever epidemiology”.

Algumas etapas se sucederam durante o processo de escolha dos artigos que iriam compor a base da presente revisão narrativa:

1. Busca e identificação dos trabalhos, por meio do uso de descritores em inglês e português, pesquisando da seguinte maneira: Febre Maculosa; Febre Maculosa no Brasil; *Rickettsia rickettsii* in Brazil; *Rickettsia parkeri*; brazilian spotted fever epidemiology.
2. Avaliação dos títulos e resumos presentes nos trabalhos, ocorrendo exclusão daqueles que não se enquadravam nos objetivos da presente revisão.
3. Análise com posterior avaliação completa e aproveitamento dos estudos selecionados, de acordo com os objetivos e critérios de inclusão.



Nesta pesquisa foram utilizados como critérios de inclusão: trabalhos com originalidade científica e revisões da literatura, bem como artigos com texto completo disponível na base de dados, publicados nos idiomas inglês e português. As pesquisas selecionadas abordam a ocorrência de infecções humanas por *Rickettsia*, a importância clínico-epidemiológica do patógeno, o processo de urbanização apresentado pelo mesmo e seus vetores, bem como a relação entre a dificuldade de diagnóstico da FMB e conhecimento sobre a doença à sua prevalência e prognóstico desfavorável. A pesquisa foi realizada entre outubro e setembro de 2021. Durante as buscas, não houve o emprego de operadores booleanos ou filtros. Além disso, não foi definido período de publicação na fase de identificação dos artigos para possibilitar a inclusão de um grande número de pesquisas relevantes para o alcance dos objetivos deste estudo. Dentre as pesquisas encontradas, foram excluídas aquelas que não apresentaram um título ou resumo de interesse coincidente com os objetivos da presente revisão. Dentre os trabalhos selecionados foram avaliadas as seguintes características: relevância, contextualização, tipo de estudo, ferramentas metodológicas, estruturação textual, resultados e conclusões.

## RESULTADOS

Na busca inicial pelos estudos que iriam compor esta pesquisa, foi encontrada uma baixa quantidade de artigos científicos que tratavam sobre o tema abordado na presente revisão ou semelhante. Assim, a coleta de informações e documentos que iriam compor a atual base bibliográfica perpassou da análise de 18 artigos científicos, dos quais 6 foram excluídos devido a não coincidência com os objetivos já apresentados. Além disso, dados disponíveis no CDC e no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, também foram utilizados durante a etapa que correspondia ao levantamento bibliográfico. A Figura 1 sintetiza o processo de seleção, com posterior inclusão ou exclusão, dos artigos e documentos analisados.

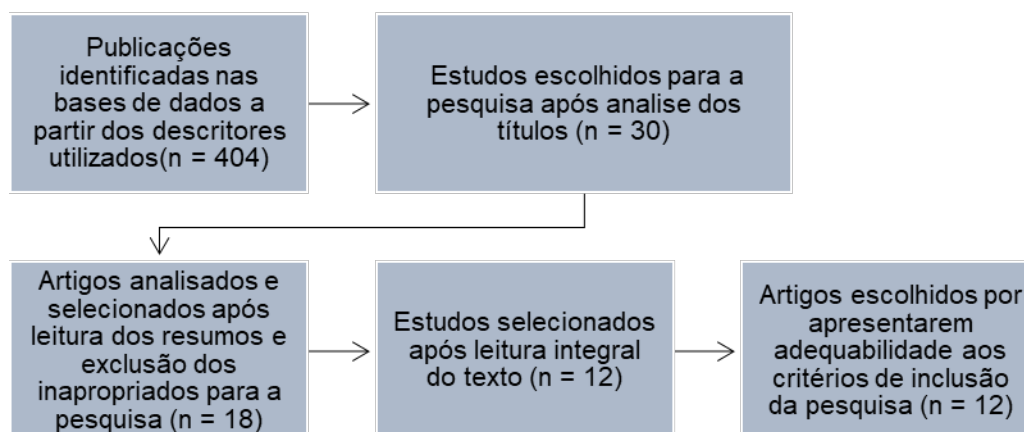


Figura 1: fluxograma da pesquisa

## DISCUSSÃO

No Brasil, a febre maculosa é uma doença de notificação compulsória, geralmente severa, e causada por bactérias gram-negativas intracelulares obrigatórias do gênero *Rickettsia* (*R. rickettsii*; e *R. parkeri*, com menor virulência). Trata-se de uma enfermidade caracterizada por apresentar sintomatologia clínica inespecífica com febre, dor de cabeça, náusea, vômito, bem como diarreia e dores musculares (BRASIL, 2017). A presença de sintomas inespecíficos dificulta exponencialmente o diagnóstico da FMB, uma vez que estes a tornam facilmente confundível com diversas infecções “comuns” no país e de etiologia distinta, tais como: virais (hepatite A; sarampo; dengue), bacterianas (leptospirose; salmonelose; pneumonia) e fúngicas.

Tal doença tem sido observada no Brasil desde 1929 e atualmente é classificada como uma patologia emergente, que tem apresentado aumento significativo no número de casos e expansão geográfica, principalmente na região Sudeste. No entanto, a FMB permanece como uma enfermidade pouco estudada (realidade que reflete diretamente na baixa produção científica e literatura disponível, associadas à doença) e conhecida pela maior parte dos profissionais de saúde e do público geral, o que potencializa o risco de infecção e a dificuldade de diagnóstico, elevando consideravelmente a letalidade.

A doença é transmitida pela picada de carrapatos infectados, o que garante à mesma mobilidade restrita. Porém, tais vetores não possuem especificidade por hospedeiros, uma vez que realizam o ectoparasitismo em animais silvestres (como capivaras), domésticos (cães, gatos e cavalos), e acidentalmente em humanos, elevando consideravelmente a capacidade de disseminação geográfica do vetor, e conseqüentemente da enfermidade, para além do meio rural e silvestre (Rachel Paes et al, 2016). A doença se mantém em tais locais devido à presença de carrapatos reservatórios, como as espécies: *Amblyomma sculptum*, principal transmissor da doença; *Amblyomma aureolatum*; e *Amblyomma dubitatum*, todos associados à transmissão vetorial.

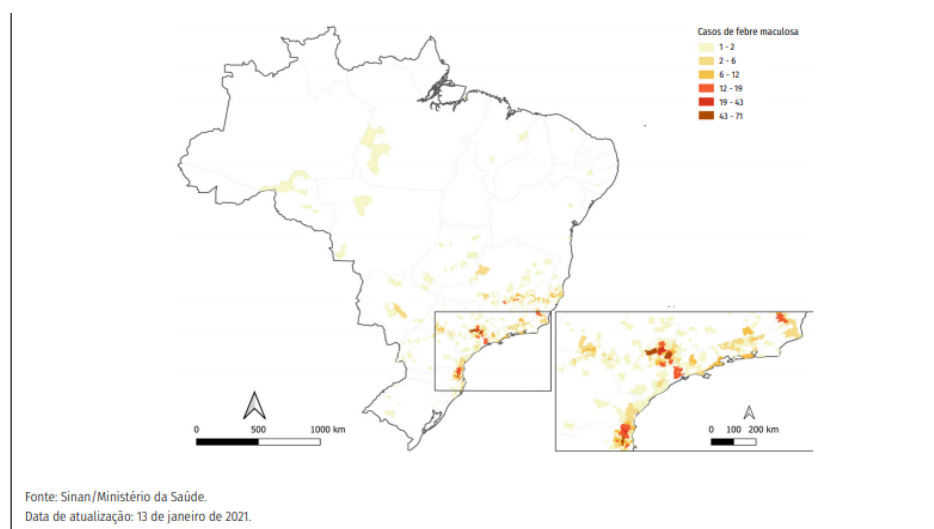
Os vetores possuem a característica de permanecerem infectados durante todo o seu ciclo de vida, bem como de dar origem a outras gerações de ectoparasitas contaminados, em função da transmissão transovariana e transestadial (Del Fiol et al, 2010). Assim, o carrapato permanece infectado durante 18 a 36 meses, e por muitas gerações após a infecção primária (Rachel Paes et al, 2016). Tal peculiaridade garante a manutenção e prevalência da enfermidade em meios rurais e silvestres, bem como a permanência do foco endêmico da doença.

A epidemiologia da febre maculosa apresenta-se diretamente relacionada à presença e distribuição geográfica dos carrapatos (pois depende exclusivamente da transmissão vetorial), variáveis ecológicas, bem como da abundância de animais potencialmente parasitáveis pelo artrópode (Álvaro et al, 2018). Diante de tais características, portanto, a FMB tornou-se uma doença tipicamente associada ao meio rural.

Cabe ressaltar, que diversos estudos epidemiológicos apresentam que a febre maculosa possui morbidade moderada, bem como elevada taxa de letalidade, que excede os 80% em casos severos da doença (Montenegro et al, 2017). A presença de um índice tão elevado deve-se a fatores como: falta de conhecimento sobre características clínicas da doença, que é facilmente confundida com outras patologias; exposição ao vetor em áreas endêmicas; bem como ausência de suspeita da infecção por profissionais de saúde (Vilges de Oliveira et al, 2016).

Além disso, segundo dados divulgados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, no período de 2010 a 2020, 29.208 casos foram notificados, dos quais 1.928 foram confirmados para febre maculosa brasileira e outras riquetsioses. Destes, 63% foram hospitalizados e 679 evoluíram para óbito, representando uma letalidade de 35%, demonstrando a relevância clínico-epidemiológica da doença. Os dados provenientes do MS também indicam que o local mais provável de infecção foi o meio rural, correspondendo a 45% dos casos. Na Figura 2, apresenta-se a distribuição geográfica dos casos confirmados de FMB, entre 2010 e 2020, no país.

**Figura 2:** Casos de febre maculosa por município de fonte de infecção entre 2010 e 2020.



**FIGURA 16** Casos de febre maculosa por município de fonte de infecção 2010 a 2020

**Fonte:** Boletim Epidemiológico/ Ministério da Saúde/ SINAN. 2021.

Após análise da figura 1, é possível visualizar a distribuição geográfica da enfermidade por diversos estados do país. Porém, as regiões Sul e Sudeste, locais com elevado grau de urbanização, manifestam-se com o maior número de infecções, concentrando uma parcela significativa dos casos de febre maculosa do Brasil. Tal realidade preocupa autoridades sanitárias e alerta para um possível processo lento de urbanização da FMB e seus vetores.

É possível apresentar que alguns estudos já apontam para a ocorrência de tal processo, uma vez que, recentemente, o perfil epidemiológico da febre maculosa mudou, com casos de infecção em áreas urbanas e periurbanas, entre 2007 e 2014, ultrapassando o número de casos em meios rurais, devido a maior densidade populacional em tais ambientes (Montenegro et al, 2017).

Além disso, é importante apresentar que, em alguns locais, a ocorrência do ectoparasitismo pelos vetores e a subsequente infecção pelas bactérias do gênero *Rickettsia*, está associada à negligência por determinada parcela populacional, que apesar da presença de placas advertindo sobre a infestação por carrapatos, continuam a frequentar tais regiões de risco em atividades de lazer (camping e pesca), subestimando o risco de contágio da zoonose (Jardel Brasil et al, 2020). Realidade que pode ser revertida por meio de ações governamentais intensas de promoção à saúde, visando a disseminação de informações sobre a FMB e sua importância.

A literatura apresenta que, devido sua semelhança clínica com outras infecções, a febre maculosa é frequentemente confundida com enfermidades de diferentes etiologias. Assim, um estudo que relatou 5 casos clínicos, prováveis e confirmados para FMB, demonstrou que, em todas as ocasiões, a doença era diagnosticada como dengue ou leptospirose, não ocorrendo início do tratamento ou sequer hipótese da infecção por *R. rickettsia*, o que culminou no óbito de todos os indivíduos (Rozental et al, 2014). Tal situação apresenta-se como realidade em todo o Brasil, principalmente em casos de infecção em áreas não endêmicas para a doença.

Por fim, é importante ressaltar que a produção científica sobre a febre maculosa brasileira se apresenta em um estado lento de desenvolvimento, com baixa literatura disponível e em elaboração, o que dificulta substancialmente a realização de estudos aprofundados e intervenções incisivas no campo da saúde. O presente estudo limitou-se a utilizar como referências bibliográficas: dados do Ministério da Saúde do Brasil; *Centers for Disease Control and Prevention*; bem como artigos científicos provenientes das bases de dados *LILACS*, *PubMed*, *SciElo* e *MEDLINE*, visando a obtenção de informações confiáveis e atuais sobre a FMB.

## CONCLUSÃO

Em síntese, a febre maculosa permanece como uma doença amplamente negligenciada pelo território brasileiro, com elevada letalidade, sintomatologia inespecífica e em lento processo de urbanização. Diante disso, é de extrema relevância que atividades educacionais, focadas em evitar a exposição a carrapatos potencialmente infectados por bactérias do gênero *Rickettsia*, ocorram, visando a diminuição dos casos e letalidade associada. O MS recomenda que pessoas situadas em áreas endêmicas para a doença: façam uso de roupas claras e com mangas compridas, para facilitar a visualização de carrapatos; utilizem calças compridas, inserindo a porção inferior por dentro de botas;

bem como examinar o próprio corpo a cada 3 horas. Cabe citar que repelentes podem ser aplicados nas roupas e nos calçados, bem como vetores detectados no corpo devem ser coletados com o auxílio de pinça ou utilizando-se fita adesiva e não devem ser esmagados com as unhas, uma vez que poderá ocorrer a liberação de bactérias, com posterior contaminação da região lesionada.

Além disso, a disseminação de informações técnicas e a aplicação de atividades educacionais focadas em informatizar a população e profissionais de saúde sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da FMB, apresentam-se como pontos-chaves para a ocorrência do controle e diminuição da letalidade das riquetsioses. É de elevada importância que investimentos em ciência e pesquisa sejam realizados (tendo em vista a escassez da literatura a respeito da temática abordada nesta revisão), visando a atualização da situação epidemiológica e distribuição da febre maculosa e seus vetores, potenciais ou não, pelo país, bem como a expansão da literatura científica sobre o assunto.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Montenegro, Diego C et al. "Spotted Fever: Epidemiology and Vector-Rickettsia-Host Relationship in Rio de Janeiro State." **Frontiers in microbiology** vol. 8 505. 30 Mar. 2017, doi:10.3389/fmicb.2017.00505

de Oliveira, Stefan Vilges et al. "An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil." **The journal of venomous animals and toxins including tropical diseases** vol. 22,1 22. 22 Aug. 2016, doi:10.1186/s40409-016-0077-4

OLIVEIRA, Stefan Vilges de et al . Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua , v. 7, n. 3, p. 65-72, set. 2016.

Araújo, Rachel Paes de, Navarro, Marli Brito Moreira de Albuquerque e Cardoso, Telma Abdalla de Oliveira Febre maculosa no Brasil: estudo da mortalidade para a vigilância epidemiológica. **Cadernos Saúde Coletiva [online]**. 2016, v. 24, n. 3

Brites-Neto, José et al. Environmental infestation and rickettsial infection in ticks in an area endemic for Brazilian spotted fever. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária [online]**. 2013, v. 22, n. 3, pp. 367-372.

Oliveira, Stefan Vilges de et al. A fatal case of Brazilian spotted fever in a non-endemic area in Brazil: the importance of having health professionals who understand the disease and its areas of transmission. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online]**. 2016, v. 49, n. 05, pp. 653-655.

Álvaro A. Faccini-Martínez et al, 2018. «Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento». **J. Health Biol Sci**.

(Online). 2018; 6(3):299-312. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v6i3.1940.p299-312.2018.

Luz, Hermes R., et al. "Epidemiology of capybara-associated Brazilian spotted fever" **PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES**. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007734>

Jardel, Brasil., et al. "Aspectos clínico-epidemiológicos de um cluster de febre maculosa brasileira, ocorrido no município de Americana, São Paulo, Brasil, 2018". 2020. **J. Health Biol. Sci. (Online)** ; 8(1): 1-5, 20200101. doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3037.p1-5.2020

Fiol, Fernando de Sá Del, Junqueira, Fábio Miranda, Rocha, Maria Carolina Pereira da, Toledo, Maria Inês de, Barberato Filho, Silvio (2010) A febre maculosa no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**;27(6) 461-466, jun. 2010.

ROZENTAL, T., et al. "A cluster of *Rickettsia rickettsii* infection at an animal shelter in an urban area of Brazil". 2014. **Epidemiology and Infection**, 143(11), 2446-2450. doi:10.1017/S0950268814003161

### A ORIGEM, EXPANSÃO E COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

#### **Isaias Sena Moraes de Souza**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **Laura Maria de Araújo Pereira**

Graduando do curso de Biomedicina pela UNINASSAU- CG.

#### **José Guedes da Silva Júnior**

Professor Orientador Dr. do Curso de Biomedicina da UNINASSAU- CG.

**RESUMO:** A presente revisão integrativa da literatura tem por objetivo a realização de um breve levantamento bibliográfico sobre a origem, expansão, epidemiologia e complicações clínicas associadas à infecção pelo vírus Zika. Além disso, também objetiva apresentar: os mecanismos de transmissão da doença, bem documentados na literatura; possíveis medidas de controle e/ou contenção da enfermidade; bem como promover uma atualização sobre o recente número de casos da doença no Brasil, por meio da utilização e apresentação de dados disponibilizados pelo Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde.

#### **INTRODUÇÃO**

A infecção pelo vírus Zika (ZIKV) configura-se como uma doença febril, aguda e autolimitada, que se manifesta de maneira assintomática em aproximadamente 80% dos casos (Heron Werner Jr., 2019). Tal enfermidade foi responsável por causar surtos explosivos e de proporções significativas nas Américas entre os anos de 2013 a 2016, com o Brasil, o país mais afetado, apresentando cerca de 400 mil a 1 milhão de casos (Pielnaa et al, 2020). Essa realidade levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar estado de emergência em saúde pública internacional, demonstrando a gravidade da situação e ressaltando a necessidade de intervenções públicas incisivas. A doença possui elevada relevância clínico-epidemiológica nacional e internacional, tendo em vista sua disseminação silenciosa, bem como associação à ocorrência de quadros neurológicos graves em recém-nascidos e em adultos. O presente estudo tem por objetivo, portanto, a realização de uma revisão integrativa da literatura sobre a origem, expansão, epidemiologia e complicações clínicas associadas à infecção pelo ZIKV.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo e exploratório, de natureza básica, focado na abordagem quanti-qualitativa de 18 artigos científicos, nos idiomas inglês e português, e dados públicos disponibilizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS), bem como pela OMS. Foi realizado um levantamento bibliográfico nos bancos de dados internacionais *PubMed*, *LILACS* e *SciELO* de pesquisas que abordam a origem, expansão e os fatores clinico-epidemiológicos relacionados ao ZIKV. Durante as buscas foram empregados os seguintes termos: “Zika Virus Brazil; Epidemia de Zika; Brasil Zika; Zika virus epidemiology”.

Algumas etapas se sucederam durante o processo de escolha dos artigos que iriam compor a base da presente revisão:

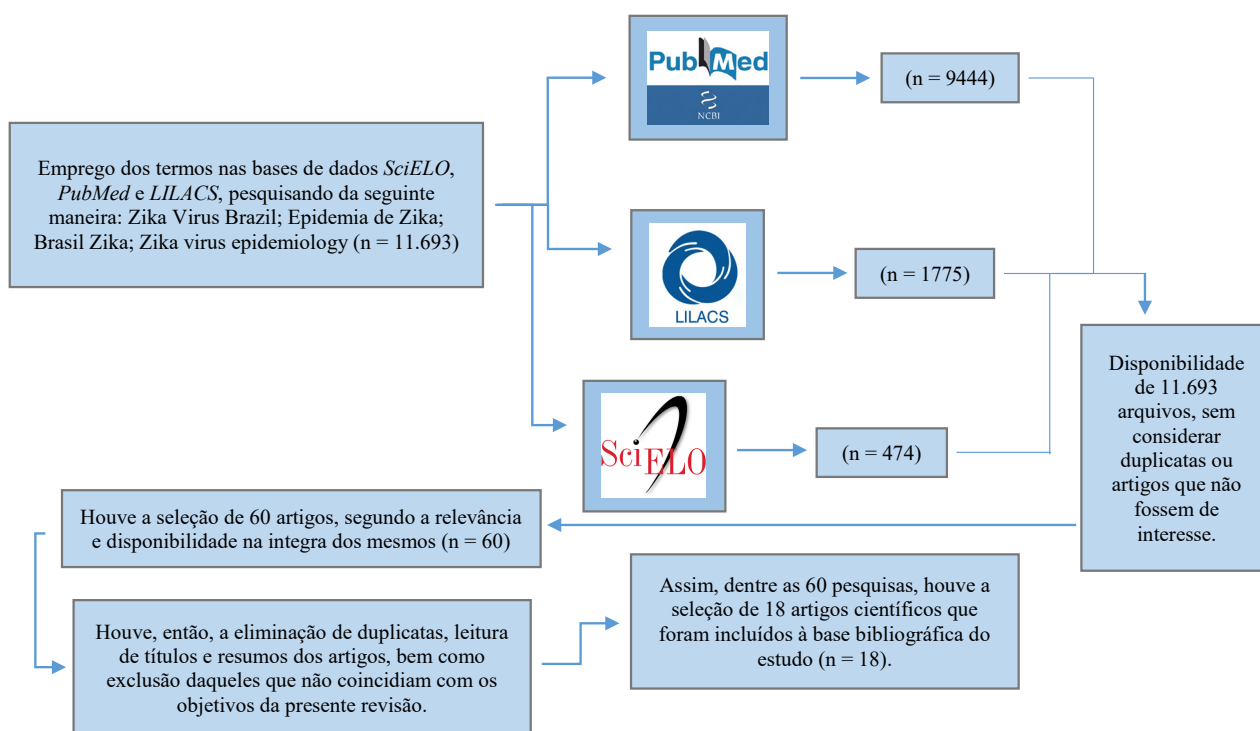
1. Busca e identificação dos trabalhos, por meio do uso de descritores em inglês e português, pesquisando da seguinte maneira: Zika Virus Brazil; Epidemia de Zika; Brasil Zika; Zika virus epidemiology.
2. Avaliação dos títulos e resumos presentes nos trabalhos, ocorrendo exclusão daqueles que não se enquadravam nos critérios de inclusão da presente revisão.
3. Análise com posterior avaliação completa dos estudos selecionados de acordo com os critérios de inclusão.

## RESULTADOS

Os estudos que compõem a base bibliográfica da presente revisão integrativa, compreendem pesquisas publicadas entre os anos de 2015, momento em que a epidemia de ZIKV se consolidava pelo Brasil e pela América Latina, a 2020, já controlada e com número de casos estáveis. Durante as buscas, não houve o emprego de operadores booleanos ou filtros de pesquisa. O estudo ocorreu entre outubro e novembro do ano de 2021. Dentre os trabalhos selecionados, foram avaliadas as seguintes características: relevância, contextualização, disponibilidade na íntegra, tipo de estudo, ferramentas metodológicas e dados estatísticos apresentados, estruturação textual, resultados e conclusões. Houve a inclusão apenas das pesquisas que coincidiam com os objetivos do vigente trabalho. A Figura 1 apresenta um fluxograma que resume os procedimentos realizados para a seleção dos artigos utilizados.



Figura 1: Fluxograma da pesquisa.



## DISCUSSÃO

O ZIKV é um arbovírus de RNA de fita simples positiva, da família *Flaviviridae*, grupo diversificado de vírus transmitidos por mosquitos como o: DENV (dengue); WNV (febre do Nilo Ocidental); YLV (febre amarela); e o JEV, causador da encefalite japonesa (Platt and Miner, 2017). A transmissão da doença ocorre por meio da picada de mosquitos infectados, predominantemente, o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. Trata-se de uma doença autolimitada, geralmente não associada a complicações, que irá manifestar sintomatologia inespecífica em cerca de 20% dos casos de infecção, com: febre, dores articulares, mialgia e conjuntivite (Heron Werner Jr., 2019).

A descoberta do vírus remonta o ano de 1947, no qual foi isolado de um macaco, na floresta de Zika em Uganda, por cientistas que desenvolviam pesquisas sobre a febre amarela. Em seguida, foi detectado em diversos países africanos, emergindo fora de tal continente após os anos de 1960, atingindo certas nações do continente asiático (Boyer et al, 2018). O ZIKV permaneceu confinado a esses locais por aproximadamente 6 décadas, sendo associado à ocorrência de surtos esporádicos e manifestando sintomas inespecíficos leves (Sharma et al, 2020). Porém, entre 2013 e 2014, o vírus conseguiu atingir a Polinésia Francesa, onde causou um surto significativo, que seria acompanhado pela sua chegada ao Brasil, país no qual alcançou proporções epidêmicas, com estimativas apontando cerca de 440.000 a 1.300.000 casos suspeitos de infecção.

Embora tenha sido descoberto há mais de 70 anos, o ZIKV atraiu a atenção global apenas durante as epidemias recentes, responsáveis por demonstrar todo o potencial que o vírus possuía (Lee and Lisa, 2018). Ao atingir o Brasil, o patógeno encontrou um ambiente favorável para sua disseminação, devido à ampla presença do vetor *Ae. aegypti* no meio urbano brasileiro, elevada densidade demográfica em cidades, urbanização não planejada, bem como uma população vulnerável e suscetível à infecção. Um estudo que reconstruiu a disseminação do vírus pelo território brasileiro, apontou que o patógeno apresentou uma velocidade média de aproximadamente 42.1 km/dia, estimando que foram necessários cerca de 5 a 6 meses para que o vírus se espalhasse pela nação (Zinszer et al, 2017).

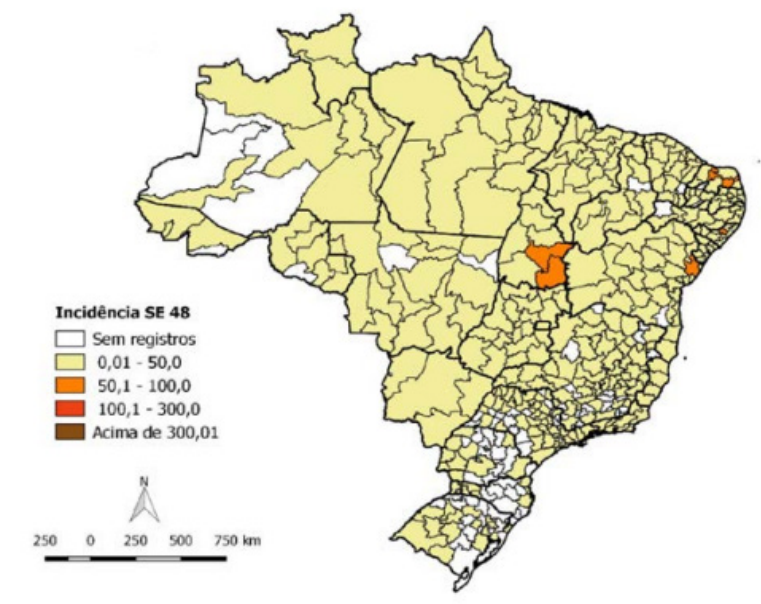
Dessa maneira, a epidemia explosiva de ZIKV instaurada no Brasil correlacionou-se diretamente ao aumento na ocorrência de anomalias neurológicas em recém-nascidos e substancial em adultos, que estava em curso no país, o que proporcionou uma intensa produção bibliográfico-científica que visava relacionar a infecção viral à presença de sequelas neurológicas congênitas.

Diante disso, estudos em modelos animais, em conjunto com estudos epidemiológicos humanos, demonstraram que o vírus possuía capacidade de atravessar a placenta e replicar-se no interior de tecidos fetais, incluindo o encéfalo de indivíduos em desenvolvimento, manifestando quadros neurológicos severos e irreversíveis, a exemplo da: atrofia cerebelar, ventriculomegalia, fluxo da artéria cerebral diminuído, anidrâmio, calcificações cerebrais e microcefalia (Platt and Miner, 2017). Portanto, foi demonstrado que: devido ao elevado tropismo do ZIKV por células precursoras neurais e capacidade de transmissão via transplacentária, as gestantes se apresentavam como o principal grupo de risco para infecção pelo vírus.

Dentre os mecanismos de disseminação do patógeno, o meio vetorial apresenta-se como o de maior relevância epidemiológica, porém o mesmo também pode ser transmitido via: transplacentária; parenteral; e sexual, todos potencializados devido à predominância de indivíduos assintomáticos, que correspondem a cerca de 80% dos infectados pelo vírus (Heron Werner Jr., 2019). Além disso, a literatura apresenta que o patógeno já foi detectado em urina, leite materno, saliva e swabs da nasofaringe, potencialmente favorecendo a transmissão da enfermidade (Song et al, 2017). Realidade que reflete diretamente na vigilância epidemiológica do ZIKV, que sofre subnotificações, contribuindo com a prevalência da doença, especialmente em regiões endêmicas, que carecem de apoio econômico e atenção governamental.

Atualmente, em um período pós-epidemia, o Brasil apresenta-se em uma situação distinta. A Figura 2 demonstra a distribuição da taxa de incidência dos casos de infecção pelo ZIKV no território brasileiro durante 48 Semanas Epidemiológicas (SE) em 2019, compreendendo o período entre 30/12/2018 a 30/12/2019.

**Figura 2:** Taxa de Incidência de Zika, por município, no Brasil, SE 1/2018 a 48/2019.



**Fonte:** Adaptado de Boletim Epidemiológico do Brasil/ SINAN Online. 2021.

Após análise da Figura 1, é possível visualizar a distribuição geográfica dos casos da doença pela nação. No período analisado, segundo dados do Ministério da Saúde, foram notificados 10.768 casos prováveis (taxa de incidência 5,1 casos por 100 mil habitantes) no país. A região Nordeste apresentou a maior taxa de incidência (9,5 casos/100 mil habitantes).

Por fim, apesar de significativamente contida, é importante ressaltar que o ZIKV se constitui como um sério problema de saúde pública nacional e internacional, sendo de grande importância a sua vigilância constante. Por se tratar de uma enfermidade de transmissão predominantemente vetorial, medidas de prevenção como: o uso de roupas longas; utilização de mosquiteiros e repelentes; o uso de telas em janelas e portas; eliminação de recipientes que possam conter água parada, evitando criadouros artificiais de mosquitos; bem como o cuidado especial de gestantes, todos possuem relevância significativa para o controle da disseminação da doença.

A OMS reportou 18 programas de desenvolvimento de vacinas para o ZIKV em março de 2016, e o número tem aumentado (Pielnaa et al, 2020). Além disso, uma elevada gama de antivirais que apresentaram ação *in vitro* e em estudos pré-clínicos têm sido amplamente estudados. Atualmente, porém, vacinas e medicamentos com ação antiviral para o patógeno não se encontram disponíveis, tornando o controle da doença voltado exclusivamente para medidas preventivas de combate ao vetor e proteção individual (Sharma et al, 2020).

## CONCLUSÃO

Em síntese, segundo a literatura, o vírus Zika apresenta-se como um patógeno de origem africana que se expandiu para o continente asiático e posteriormente às Américas, atingindo a região de maneira substancial. Possui, também, significativa importância clínico-epidemiológica, uma vez que manifesta transmissão potencialmente diversificada e silenciosa, bem como elevada capacidade em causar danos neurológicos em recém-nascidos, mas também em adultos, em menor escala, a exemplo da Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Diante de tal realidade, é necessário, portanto, a realização de intervenções governamentais constantes visando, por meio de campanhas, o controle da disseminação viral, mediante o combate aos vetores, bem como medidas de promoção à saúde, objetivando apresentar os possíveis danos causados pela doença, grupos de risco, assim como a importância de sua contenção à população. Por último, é importante salientar o incentivo à pesquisa, que deve ser intensificado, visando uma maior produção bibliográfica bem como o desenvolvimento de novas medidas de combate ao vetor e métodos de diagnóstico, medicações antivirais e uma possível vacina para homens, que atuam como vetores em ocasiões específicas, e mulheres, principalmente as gestantes, uma vez que são mais vulneráveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pielnaa, Paul et al. "Zika virus-spread, epidemiology, genome, transmission cycle, clinical manifestation, associated challenges, vaccine and antiviral drug development." **Virology** vol. 543 (2020): 34-42. doi:10.1016/j.virol.2020.01.015
- Song, Byung-Hak et al. "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation." **Journal of neuroimmunology** vol. 308 (2017): 50-64. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.03.001
- Lee, Cheryl Yi-Pin, and Lisa F P Ng. "Zika virus: from an obscurity to a priority." **Microbes and infection** vol. 20,11-12 (2018): 635-645. doi:10.1016/j.micinf.2018.02.009
- Sharma, Vikrant et al. "Zika virus: an emerging challenge to public health worldwide." **Canadian journal of microbiology** vol. 66,2 (2020): 87-98. doi:10.1139/cjm-2019-0331
- Kindhauser, Mary Kay et al. "Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus." **Bulletin of the World Health Organization** vol. 94,9 (2016): 675-686C. doi:10.2471/BLT.16.171082
- Zanotto, Paolo Marinho de Andrade, and Luciana Cezar de Cerqueira Leite. "The Challenges Imposed by Dengue, Zika, and Chikungunya to Brazil." **Frontiers in immunology** vol. 9 1964. 28 Aug. 2018, doi:10.3389/fimmu.2018.01964
- Mourão Lara, Mônica. "Zika no Brasil: determinações de classe, gênero e raça." **Cadernos de Saúde Pública [online]**. v. 36, n. 8 e00091220. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-3113/201800091220>>

org/10.1590/0102-311X00091220>.

Werner, Heron. "Zika virus infection." **Radiologia Brasileira [online]**. 2019, v. 52, n. 6 [Acessado 24 Novembro 2021] , pp. IX-X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.52.6e3>>.

Zinszer, Kate et al. "Reconstruction of Zika Virus Introduction in Brazil." **Emerging infectious diseases** vol. 23,1 (2017): 91-94. doi:10.3201/eid2301.161274

Haby, Michelle M et al. "Prevalence of asymptomatic Zika virus infection: a systematic review." **Bulletin of the World Health Organization** vol. 96,6 (2018): 402-413D. doi:10.2471/BLT.17.201541

Hills, Susan L et al. "Epidemiology of Zika Virus Infection." **The Journal of infectious diseases** vol. 216,suppl\_10 (2017): S868-S874. doi:10.1093/infdis/jix434

VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. "Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas?." **Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua** , v. 6, n. 2, p. 9-10, jun. 2015.

Platt, Derek J, and Jonathan J Miner. "Consequences of congenital Zika virus infection." **Current opinion in virology** vol. 27 (2017): 1-7. doi:10.1016/j.coviro.2017.09.005

CARVALHO. "ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS AO ZIKA VÍRUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA" **Rev. Rede cuid. saúde** ; 14(1): [25-38], jul,2020.

Boyer, Sébastien et al. "An overview of mosquito vectors of Zika virus." **Microbes and infection** vol. 20,11-12 (2018): 646-660. doi:10.1016/j.micinf.2018.01.006

Comissão de Epidemiologia da Abrasco. "Zika vírus: desafios da saúde pública no Brasil." **Revista Brasileira de Epidemiologia [online]**. 2016, v. 19, n. 02, pp. 225-228. Disponível em: [doi.org/10.1590/1980-5497201600020001](https://doi.org/10.1590/1980-5497201600020001)

# Índice Remissivo

## A

Achados laboratoriais 12, 13, 21, 22, 41  
Agentes terapêuticos 62  
Agrotóxico 195  
Agrotóxico glifosato 195, 197  
Água de consumo 180, 181, 182, 183, 188  
Albumina 12, 23, 25, 33  
Alface 195  
Alterações laboratoriais 12, 13, 15, 18  
Alzheimer' 70, 76  
Análise microbiológica 147, 153, 171, 186, 188  
Análise microbiológica 142, 158  
Análises clínicas 12, 14  
Arbovirose 39, 41  
Aromaterapia 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101  
Atividade antimicrobiana 160, 161, 165  
Avaliação de fezes 103

## B

Bactérias 160, 189  
Bioquímica 12, 13, 16, 23, 24, 27, 32, 33

## C

Canabidiol' 70, 76  
Canabinoides' 70, 76  
Câncer 103, 104, 106, 109, 110, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 139, 197  
Câncer de colo uterino 131  
Câncer de útero 131, 132, 135, 137  
Cannabis' 70, 76  
Características clínicas do indivíduo 12, 13  
Cilíndros cerosos 12  
Cilíndros granulares 12  
Cilíndros hialinos 12  
Coagulação do leite 141, 142  
Coliformes na água 171, 173, 191  
Coliformes totais e termotolerantes 141  
Colonoscopia 103, 104, 105, 108, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119  
Concentração bactericida mínima (cbm) 160  
Concentração inibitória mínima (cim) 160  
Conduta médica 12, 13, 120, 127  
Contaminação microbiológica 141, 154, 155

Controle de plantas invasoras 195, 198  
Convulsão' 70, 76  
Corpo clínico 12, 13  
Covid-19 and acute kidney injury 12, 18  
Covid-19 and biochemistry 12, 18, 23, 24, 25, 26  
Covid-19 and hematology 12, 18, 25, 26  
Creatinina sérica 12, 17, 31, 32  
Crianças 171  
Crianças nos anos escolares iniciais 171

## D

Demência 88  
Diabetes 13, 18, 30, 61, 63, 64, 66, 120, 121  
Diagnóstico clínico 12, 18, 40  
Dislipidemias 120  
Distúrbios comportamentais e fisiológicos 88  
Doença de alzheimer (da) 88, 97  
Doença febril aguda 207  
Doença gastrointestinal 103  
Doença neurológica degenerativa 88  
Doenças cardiovasculares 13, 18, 120, 121, 122, 125, 128, 129  
Doenças inflamatórias intestinais 103, 104, 105, 108, 111, 112, 114, 118, 119  
Doenças neurodegenerativas 70, 72, 73, 93

## E

Epilepsia' 70, 76  
Epilepsias refratárias 70, 72, 83  
Escherichia coli 141, 142, 143, 145, 147, 148, 150, 153, 157, 158, 159, 165, 174, 176,  
177, 178, 187, 188, 189, 190  
Escola de educação infantil 171, 172, 175, 179  
Especificidade 39  
Esquistócitos 12, 15, 33  
Exames laboratoriais 103, 104, 105, 112, 117, 120, 121, 127

## F

Fatores de risco 16, 110, 120, 129, 139  
Febre maculosa brasileira (fmb) 207  
Fibrinogênio 12, 26, 33  
Fitocannabinoides 70, 71, 72, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83  
Fitotoxicidade do glifosato 195  
Folha 37, 160  
Funções cognitivas 88, 91, 94, 95, 99

## H

Hematologia 12, 13, 15, 19, 41, 66, 68  
Hematúria 12, 17, 29, 31, 32  
Hemoglobina 12, 15, 17, 21, 22, 32, 33, 61, 108, 109, 110, 115, 116  
Herbicida 195, 196, 197, 203, 204, 206  
Higienização e desinfecção dos reservatórios 171  
Hipertensão 13, 17, 18, 30, 120, 121  
Hortaliça 195  
Hpv na adolescência 131, 135

## I

Idoso 88  
Infarto agudo do miocárdio (iam) 120, 121, 122  
Infecção 14, 21, 22, 28, 30, 31, 33, 39, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 111, 133, 134, 140, 183, 207, 210, 211, 212, 215, 217, 218  
Insuficiência cardíaca 120  
Insuficiência renal aguda (ira) 12, 17, 32

## L

Leite 142, 156, 157, 158, 220  
Leucocitúria 12, 18, 29, 32  
Linfopenia 12, 14, 15, 22, 33

## M

Marcadores bioquímicos 120, 125  
Marcadores cardíacos 120, 122, 123  
Marcadores de necrose cardíaca 120, 123  
Medidas sanitárias adequadas 141  
Métodos de diagnóstico 39  
Monitoramento e tratamento da água 171, 179

## N

Necrose 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127  
Necrose cardíaca 120, 121, 123, 125, 126, 127  
Neoplasia maligna 131  
Neutrofilia 12, 14, 15, 22, 33  
Novo coronavírus 12, 33, 34

## O

Óleo essencial 88  
Organização mundial de saúde (oms) 12, 133, 215

## P

Padrão microbiológico 156, 171, 173, 188  
Pandemia 12, 13  
Papanicolau 131, 132, 133, 138, 139, 140



Papilomavírus humano 131, 135  
Parâmetros da qualidade de água 182  
Parâmetros microbiológico, químico e físico-químico 171  
Parkinson' 70, 76  
Peptídeo natriurético 120  
Pessoas imunocomprometidas 171  
Plantas medicinais 64, 161  
Plaquetopenia 12, 33  
Poiquilocitose 12, 15  
Potencial tóxico 195  
Prevenção contra o vírus do hpv 131  
Princípios ativos 70, 71, 72  
Prognósticos na covid-19 12, 18  
Proteinúria 12, 17, 30, 31, 32

## Q

Quadro clínico 12, 18, 107  
Qualidade da água 171, 172, 173, 174, 175, 178, 179, 180, 181, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 193  
Qualidade de vida 88  
Qualidade microbiológica da água 171, 172  
Qualidade microbiológica do queijo coalho 141  
Queijo coalho 141, 142, 143, 146, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 158

## R

Resistência bacteriana 160, 163  
Rickettsia parkeri 207, 208, 214  
Rickettsia rickettsii 207, 208, 214

## S

Salmonella spp 141, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 156, 157, 188  
Sangue oculto nas fezes 103, 104, 105, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115  
Saúde pública na atualidade 39  
Sensibilidade 39  
Síndrome congênita do zika 39, 41  
Síndrome de dravet 70, 72, 76, 77, 83  
Síndrome de guillain-barré 39, 220  
Síndrome de lennox-gastaut 70, 72, 76, 77, 83

## T

Taxa de filtração glomerular 12, 31, 32  
Tecido cardíaco 120, 121, 124  
Terapia alternativa 88  
Toxicidade 195  
Transtornos do sistema nervoso central 70  
Trato genital feminino 131, 132

Tremores na doença de parkinson 70

U

Uso indiscriminado de antibióticos 160, 163

Uso medicinal da cannabis sativa l. 70

V


Vacinas contra o hpv 131


Vírus do hpv 131, 132, 133, 135, 136, 138


Z

Zika vírus 39, 40, 41, 45, 46, 47




**editoraomnisscientia@gmail.com** 

**<https://editoraomnisscientia.com.br/>** 

**@editora\_omnis\_scientia** 

**<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9>** 

**+55 (87) 9656-3565** 



[editoraomnisscientia@gmail.com](mailto:editoraomnisscientia@gmail.com) 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

[@editora\\_omnis\\_scientia](https://www.instagram.com/editora_omnis_scientia) 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 