



**Trabalho de conclusão de curso (TCC):  
A ÚLTIMA ETAPA PARA A GRADUAÇÃO**

# Biomedicina

---

# 2022

**PEDRO RAUEL CÂNDIDO DOMINGOS**  
ORGANIZADOR



2023

**Trabalho de conclusão de curso (TCC):  
A ÚLTIMA ETAPA PARA A GRADUAÇÃO**

# **Biomedicina**

---

# **2022**

**PEDRO RAUEL CÂNDIDO DOMINGOS**  
ORGANIZADOR



**2023**

2023 by Editora e-Publicar  
Copyright © Editora e-Publicar  
Copyright do Texto © 2023 Os autores  
Copyright da Edição © 2023 Editora e-Publicar  
Direitos para esta edição cedidos à Editora e-  
Publicar pelos autores

**Editora Chefe**  
Patrícia Gonçalves de Freitas  
**Editor**  
Roger Goulart Mello  
**Diagramação**  
Dandara Goulart Mello  
Roger Goulart Mello  
**Projeto gráfico e capa**  
Patrícia Gonçalves de Freitas

**Revisão**  
Os organizadores

**DOI**  
[https://dx.doi.org/10.47402/  
ed.ep.202319060563](https://dx.doi.org/10.47402/ed.ep.202319060563)

**Open access publication by Editora e-Publicar**

### **TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC): A ÚLTIMA ETAPA PARA A GRADUAÇÃO. BIOMEDICINA 2022.**

Todo o conteúdo dos capítulos desta obra, dados, informações e correções são de responsabilidade exclusiva dos autores. O download e compartilhamento da obra são permitidos desde que os créditos sejam devidamente atribuídos aos autores. É vedada a realização de alterações na obra, assim como sua utilização para fins comerciais.

A Editora e-Publicar não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

#### **Conselho Editorial**

Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade Federal de Santa Catarina

Alessandra Dale Giacomini Terra – Universidade Federal Fluminense

Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Andrelize Schabo Ferreira de Assis – Universidade Federal de Rondônia

Bianca Gabriely Ferreira Silva – Universidade Federal de Pernambuco



Cristiana Barcelos da Silva – Universidade do Estado de Minas Gerais  
Cristiane Elisa Ribas Batista – Universidade Federal de Santa Catarina  
Daniel Ordane da Costa Vale – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais  
Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes  
Dayanne Tomaz Casimiro da Silva - Universidade Federal de Pernambuco  
Deivid Alex dos Santos - Universidade Estadual de Londrina  
Diogo Luiz Lima Augusto – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro  
Edilene Dias Santos - Universidade Federal de Campina Grande  
Edwaldo Costa – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo  
Elis Regina Barbosa Angelo – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo  
Érica de Melo Azevedo - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro  
Ernane Rosa Martins - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
Fábio Pereira Cerdera – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Francisco Oricelio da Silva Brindeiro – Universidade Estadual do Ceará  
Glaucio Martins da Silva Bandeira – Universidade Federal Fluminense  
Helio Fernando Lobo Nogueira da Gama - Universidade Estadual De Santa Cruz  
Inaldo Kley do Nascimento Moraes – Universidade CEUMA  
Jaisa Klauss - Instituto de Ensino Superior e Formação Avançada de Vitória  
Jesus Rodrigues Lemos - Universidade Federal do Delta do Parnaíba  
João Paulo Hergesel - Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Jordany Gomes da Silva – Universidade Federal de Pernambuco



Jucilene Oliveira de Sousa – Universidade Estadual de Campinas

Luana Lima Guimarães – Universidade Federal do Ceará

Luma Mirely de Souza Brandão – Universidade Tiradentes

Marcos Pereira dos Santos - Faculdade Eugênio Gomes

Mateus Dias Antunes – Universidade de São Paulo

Milson dos Santos Barbosa – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba - IFPB

Naiola Paiva de Miranda - Universidade Federal do Ceará

Rafael Leal da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Rodrigo Lema Del Rio Martins - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Willian Douglas Guilherme - Universidade Federal do Tocantins

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

T758

Trabalho de conclusão de curso (TCC): a última etapa para a graduação.  
Biomedicina 2022 / Pedro Rael Cândido Domingos (Organizador). –  
Rio de Janeiro: e-Publicar, 2023.

Livro em PDF

DOI 10.47402/ed.ep.202319060563

ISBN 978-65-5364-156-3

1. Biomedicina. 2. Saúde. I. Domingos, Pedro Rael Cândido  
(Organizador). II. Título.

CDD 610.1

**Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166**

**Editora e-Publicar**

Rio de Janeiro, Brasil

contato@editorapublicar.com.br

www.editorapublicar.com.br

**2023**



## **Apresentação**

A presente obra compila Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC) produzidos por graduandos em Biomedicina do Centro Universitário do Norte - UniNorte e apresentados como atividade final na disciplina “Trabalho de Conclusão de Curso II”, ministrada pelo Prof. Dr. Pedro Rael Cândido Domingos em 2022.

Os trabalhos consistem em revisões da literatura e são apresentados, nesta obra, divididos em capítulos, os quais apontam a autoria e contato dos responsáveis pela redação. Trata-se de uma construção a muitas mãos e que tem como principal objetivo a publicidade da produção, a valoração da pesquisa acadêmica e a contribuição com a comunidade científica.

## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	6
ARTIGO 1 .....	10
A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA <i>Treponema pallidum</i> NA GESTAÇÃO.....	10
DOI 10.47402/ed.ep.c202319071563	Edvania da Silva Nascimento Patrícia Cursino Lopes Simonete Bargas do Nascimento Giselly da Silva Lima Thiago Cardoso Nascimento
ARTIGO 2.....	23
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HEPATITE B NA REGIÃO NORTE DO BRASIL.....	23
DOI 10.47402/ed.ep.c202319082563	Aldrieny Teixeira de Souza Antônia Martins Monteiro Jéssica Brenda Amaral da Silva Giselly da Silva Lima Pedro Rael Cândido Domingos
ARTIGO 3.....	38
ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO ESTETA SOBRE A INSATISFAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL E OS DANOS CAUSADOS NA SAÚDE PSICOLÓGICA Dos JOVENS .....	38
DOI 10.47402/ed.ep.c202319093563	Natalia Santos Carvalho Eloisa Barreto de Lima Javé Coelho Lima
ARTIGO 4.....	56
BIOELETRICIDADE TERAPÊUTICA: AS APLICAÇÕES DA BIOELETRICIDADE COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA DOENÇAS.....	56
DOI 10.47402/ed.ep.c202319104563	Karl Engels Seixas da Silva Ítalo Lima Rosa
ARTIGO 5.....	64
BIOLOGIA MOLECULAR NO RASTREAMENTO DAS NEOPLASIAS CERVICAIS UTERINAS RELACIONADAS AO HPV .....	64
DOI 10.47402/ed.ep.c202319115563	Julio Cesar Castilho Batista Karina Suian Gonçalves Ferreira Nathacha Lima Azevedo Pedro Rael Cândido Domingos

ARTIGO 6.....	77
CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE: ASPECTOS E REVISÃO INTEGRATIVA.....	77
DOI 10.47402/ed.ep.c202319126563	José Nildo Moizinho da Silva Juliete da Silva Vieira Vania Bitencort Gama Edson de Freitas Gomes
ARTIGO 7.....	93
DOENÇA PULMONAR OCACIONADA POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DA LITERATURA.....	93
DOI 10.47402/ed.ep.c202319137563	Maria Fernanda Cordovil Cantuario de Souza Nilziane Rodrigues Vieira Wefte Veras Fiêsa Cecília Vieira Muniz Pedro Rael Cândido Domingos
ARTIGO 8.....	113
FATORES RELACIONADOS AO ABANDONO DE TRATAMENTO DA TUBERCULOSE.....	113
DOI 10.47402/ed.ep.c202319148563	Fabricio de Melo Moraes José Sharleone da Silva Souza
ARTIGO 9.....	124
INFECÇÕES HOSPITALARES POR <i>Candida</i> spp. DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL.....	124
DOI 10.47402/ed.ep.c202319159563	Camila Pereira Marques Franceorasias Martins Dias José Carlos Vieira da Silva Júnior Pedro Rael Cândido Domingos Kely da Silva Cruz
ARTIGO 10.....	138
INTERCORRÊNCIAS TARDIAS DO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO LABIAL - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	138
DOI 10.47402/ed.ep.c2023191610563	Thiely de Almeida Santana Vanessa Sandoval da Silva Dias Pedro Rael Cândido Domingos Polyanna Stefani Queiroz de Holanda

ARTIGO 11 .....	153
MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO MINOXIDIL PARA O TRATAMENTO DA ALOPECIA AREATA DE BARBA NÃO CICATRICAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRAFICA..... 153	
DOI 10.47402/ed.ep.c2023191711563	Rosineide Soares de Lima Cordovil Pedro Rael Cândido Domingos
ARTIGO 12 .....	164
PARTICIPAÇÃO DE MICRORGANISMOS NO DESENVOLVIMENTO DA DPOC .....	
..... 164	
DOI 10.47402/ed.ep.c2023191812563	Breno do Nascimento Bentes Kécia Sampaio Layla Brenda dos Santos Alexander Leonardo Silva Junior
ARTIGO 13 .....	178
RESULTADOS DA CRIOLIPÓLISE NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA LOCALIZADA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... 178	
DOI 10.47402/ed.ep.c2023191913563	Estéfani Teresa do Nascimento Furlan Alessandra Melo Silva de Oliveira Luna
ARTIGO 14 .....	185
SUPERBACTÉRIAS - A RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA..... 185	
DOI 10.47402/ed.ep.c2023192014563	Izabelly Marques Vieira Pedro Rael Cândido Domingos Marcia Neiva
ORGANIZADOR.....	200



## ARTIGO 1

### A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA *Treponema pallidum* NA GESTAÇÃO

DOI 10.47402/ed.ep.c202319071563

Edvania da Silva Nascimento  
Patrícia Cursino Lopes  
Simonete Bargas do Nascimento  
Giselly da Silva Lima  
Thiago Cardoso Nascimento

#### RESUMO

A sífilis é causada pelo *Treponema pallidum* e transmitida por via sexual, hematogênica ou vertical durante qualquer período da gravidez. É uma IST de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano. O seu período de latência é entre 10 e 90 dias e se não tratada, pode evoluir para estágios que comprometem a pele e órgãos internos, como o coração, fígado e sistema nervoso central. O agente etiológico é uma bactéria em forma de espiroqueta de transmissão, predominantemente sexual ou materno-fetal (vertical), porém pode ocorrer por contato com as lesões e transfusão sanguínea na fase inicial da doença, ocasionando a forma adquirida ou congênita da doença. O diagnóstico laboratorial da sífilis e a escolha dos exames adequados devem levar em consideração a fase evolutiva da doença. A persistência da alta prevalência de sífilis congênita, apesar dos programas específicos de prevenção é extremamente preocupante. Este estudo teve por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de descrever a importância do diagnóstico laboratorial da *Treponema pallidum* na gestação. A metodologia baseia-se no método qualitativo e para realizar as pesquisas foram utilizados os descritores “Sífilis”, “Sífilis congênita” e “diagnóstico” os quais foram usados nas línguas portuguesa e inglesa, utilizando as bases de dados: *Google Acadêmico*, *Scientific Electronic Library Online (Scielo)* e *Pubmed* e foram utilizados artigos publicados no período de 2010 a 2021. O diagnóstico de sífilis requer a combinação de dados clínicos, resultados de testes diagnósticos, histórico de infecções passadas, registro de tratamento recente e investigação de exposição a risco. Os testes diagnósticos abrangem exames diretos e testes imunológicos (treponêmicos e não treponêmicos). Esta revisão da literatura descreveu e comparou os principais métodos de diagnósticos utilizados na identificação do *Treponema pallidum* na gestação e colaborando assim com trabalhos futuros sobre essa patologia e podendo também auxiliar na abordagem médica e terapêutica da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sífilis; *Treponema pallidum*; Gestação; Diagnóstico; Testes treponêmicos.

#### 1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST) de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano, é uma doença considerada como um problema de



saúde pública mundial. O seu período de latência é entre 10 e 90 dias e, se não tratada, pode evoluir para estágios que comprometem a pele e órgãos internos, como o coração, fígado e sistema nervoso central. O agente etiológico da sífilis é o *Treponema pallidum*, subespécie *pallidum* é uma bactéria espiroqueta, de transmissão, predominantemente sexual ou materno-fetal (vertical), porém pode ocorrer por contato com as lesões e transfusão sanguínea na fase inicial da doença, ocasionando a forma adquirida ou congênita da doença (SES-SP, 2008; ARRUDA; RAMOS, 2020).

A sífilis congênita é ocasionada por disseminação hematológica do *T. pallidum* na gestante, quando não tratada ou inadequadamente tratada, alcançando o bebê ainda em desenvolvimento, por via transplacentária, assim como durante o parto. A transmissão pode ocorrer em qualquer fase da gestação, independente do estágio da doença, com possibilidade de manifestações da sífilis em suas formas primária e secundária, na maioria dos casos, seguida pela forma latente precoce e latente tardia. A ocorrência da sífilis congênita pode apresentar diferentes evoluções, as quais podem resultar em aborto espontâneo, natimorto e óbito perinatal (ARRUDA; RAMOS, 2020).

O quadro clínico da sífilis na gestante, em sua maioria, é caracterizado pela sífilis latente, ou seja, quando não há sinal ou sintoma aparente. Devido a esse fato, é imprescindível o acompanhamento do pré-natal, em que o diagnóstico será feito pelos testes preconizados mesmo na ausência de sinais ou sintomas clínicos. A gravidade da sífilis congênita deve-se ao fato de a infecção transplacentária ser abundante. Segundo dados oficiais do Ministério da Saúde, entre três milhões de mulheres que dão à luz no País por ano, cerca de 1,6% sejam portadoras de sífilis no momento do parto (SIQUEIRA et al., 2017; RIBEIRO et al., 2021).

Quanto ao diagnóstico da sífilis congênita, segundo descreve Avelleira et al. (2006), depende da combinação dos critérios: clínico, sorológico, radiográfico e da microscopia direta. A sífilis manifestada antes dos dois primeiros anos de vida é denominada de sífilis congênita precoce, enquanto aquelas manifestadas após os dois anos são denominadas de sífilis congênita tardia. Podem estar presentes as lesões cutâneo-mucosas da sífilis congênita precoce desde o nascimento, e as mais comuns são exantema maculoso na face e extremidades, lesões bolhosas, condiloma *latum*,



fissuras periorais e anais, além de rinite mucossanguinolenta. Na forma congênita tardia as lesões são irreversíveis e destacam-se aquelas que envolvem a face, boca e dentes, como a fronte olímpica, palato em ogiva, rágades periorais, dentes de Hutchinson e molares em formato de amora, além de manifestações como tibia em sabre, ceratite, surdez e retardo mental.

Conforme descreve Damasceno et al. (2014), a sífilis primária ocorre após três semanas de exposição, com o surgimento de úlcera única, medindo entre 0,3 e 3,0 cm, no local da inoculação, indolor e com resolução espontânea em três a seis semanas, além de ocasionalmente aparecer lesões múltiplas, sendo mais comuns quando associadas à coinfeção pelo HIV. A sífilis secundária ocorre após seis semanas a seis meses da infecção primária não tratada, manifestando-se como *rash* cutâneo eritematoso, simétrico em tronco e extremidades, nota-se nas regiões palmar e plantar. A sífilis terciária ocorre em 1 a 10 anos, com casos relatados de até 50 anos para que a evolução se manifeste, sendo caracterizada pela formação de gomas sífilíticas, que acometem principalmente a pele, mucosas e esqueleto. A evolução mais grave das manifestações clínicas da sífilis terciária envolvem o acometimento neurológico e cardiovascular.

O diagnóstico laboratorial da sífilis e a escolha dos exames confirmatórios mais adequados devem levar em consideração a fase evolutiva da doença. Na sífilis primária e em algumas lesões da fase secundária, o diagnóstico poderá ser direto, portanto, feito pela demonstração do *Treponema pallidum*. A utilização da sorologia deverá ser feita a partir da segunda ou terceira semana após o aparecimento do cancro, quando os anticorpos começam a ser detectados. O diagnóstico presuntivo (de certeza) da sífilis é feito indiretamente por testes sorológicos não treponêmicos, como *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e reagina plasmática rápida (RPR), e testes treponêmicos, como absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-Abs) e *Treponema pallidum* ensaio de hemaglutinação (TPHA) (AVELLEIRA et al., 2006; CASAL et al., 2011).

De acordo com Ribeiro et al. (2021), o diagnóstico precoce e o tratamento imediato na sífilis gestacional são importantes para diminuir seus efeitos clínicos, tanto



para a mãe quanto para o feto. A escolha do antibiótico para o tratamento da doença é feita com base no atual estágio da infecção, tendo a penicilina como tratamento de escolha. Na sífilis gestacional, a penicilina benzatina é a única opção segura e eficaz.

Na sífilis recente (menos de 2 anos de evolução), sífilis primária, secundária e latente recente recomenda-se o uso de penicilina G benzatina 2,4 milhões UI IM em dose única, sendo 1,2 milhões UI em cada glúteo e na sífilis tardia (mais de 2 anos de evolução) sífilis latente tardia ou latente com duração ignorada e sífilis terciária recomenda-se o uso da penicilina G benzatina IM semanal por 3 meses, sendo a dose total 7,2 milhões UI. Porém, as evidências de alto valor científico são escassas para o tratamento da sífilis tardia (BRASIL, 2017).

Grande parte dos casos de sífilis congênita surgem de falhas em testes no atendimento pré-natal ou na realização de testes inadequados, assim também, como no não tratamento da sífilis materna. Diante desse quadro, a medida de controle da sífilis congênita mais efetiva consiste em oferecer a toda gestante uma assistência pré-natal adequada. Portanto, as orientações gerais devem ser passadas antes e durante a gravidez, consistem no enfoque à promoção em saúde por meio de ações de informação, educação e comunicação para as questões relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis (RIBEIRO et al., 2021).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o panorama da sífilis no Brasil não difere do de outros países, onde número de casos é preocupante. Em 2020 a taxa de detecção de sífilis em gestantes foi de 21,6/1.000 nascidos vivos; a taxa de incidência de sífilis congênita foi 7,7/1.000 nascidos vivos; e a taxa de mortalidade por sífilis congênita foi 6,5/100.000 nascidos vivos (BRASIL, 2021). Portanto, o objetivo deste estudo foi descrever a importância do diagnóstico laboratorial da *Treponema pallidum* na gestação, destacar também a importância do tratamento precoce da sífilis e identificar os desfechos letais na gravidez é de suma importância no auxílio de ações de vigilância, prevenção e controle da infecção.



## 2. METODOLOGIA

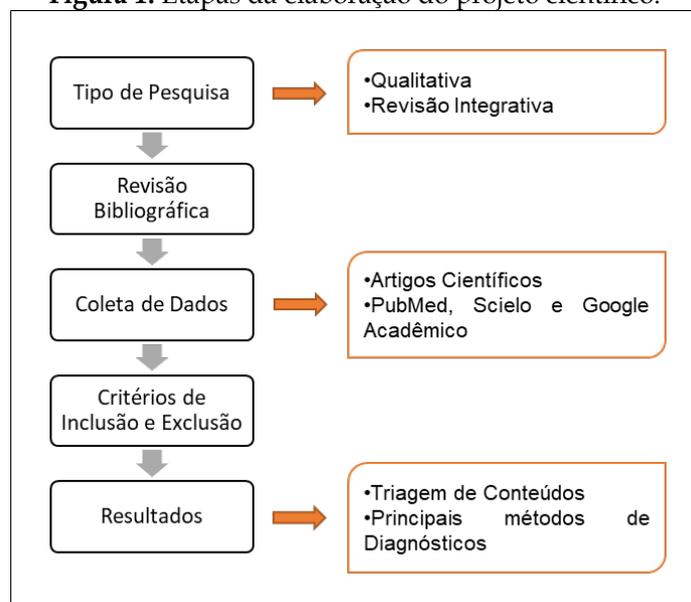
O presente estudo trata-se de uma pesquisa qualitativa, realizada através de revisão integrativa da literatura, utilizando as bases de dados: Google acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. Essa busca bibliográfica foi realizada entre os meses de fevereiro e junho de 2022, utilizando os seguintes descritores: “Sífilis”, “Sífilis congênita”, “diagnóstico” e “prevenção”, os quais foram utilizados isoladamente ou agrupados, em língua portuguesa e inglesa.

Foram incluídos artigos publicados, manuais, boletins epidemiológicos, do ano de 2010 a 2021. Foram excluídas publicações que não se enquadram nos parâmetros temporais e temáticos proposto no trabalho. Após a seleção dos artigos, foi realizada uma leitura exploratória, a fim de se triar os conteúdos mais importantes sobre os tipos de diagnósticos do *Treponema pallidum* na gestação, no intuito de distinguir e comparar as principais características dos exames. O esquema metodológico está resumido na **Figura 1**.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a elaboração do trabalho foram utilizados 48 artigos para a construção do tema, dentre eles, 10 apresentavam similaridade com o objetivo do estudo. Os diversos estudos científicos encontrados e associados durante o levantamento científico estão dispostos na **Tabela 1**.

**Figura 1:** Etapas da elaboração do projeto científico.





**Tabela 1:** Artigos selecionados sobre a importância do diagnóstico laboratorial da *Treponema pallidum* na gestação.

Autor(s) e ano de publicação	Objetivo	Tipo de Estudo	Conclusão
Arruda; Ramos, 2020	Identificar como anda a relação de sífilis congênita, sua epidemiologia, as medidas tomadas no pré-natal e seu diagnóstico laboratorial, descrevendo os efeitos nocivos da sífilis congênita na sociedade brasileira.	Revisão bibliográfica quantitativa	O estudo reforça que a prevenção da SC deve começar desde o diagnóstico de gravidez, pois a infecção do embrião pode ocorrer em qualquer fase gestacional ou estágio da doença materna, assim o estudo reforça que o diagnóstico deve ser o mais precoce possível para viabilizar um tratamento, pois quanto mais tempo exposto maiores os risco da doença. A taxa de transmissão é de 70-100% nas fases primária e secundária, 40% na fase latente recente e 10% na latente tardia.
Casal <i>et al.</i> , 2011	Confirmar a presença de <i>Treponema pallidum</i> por PCR em mulheres com sorologia VDRL positiva e desfechos letais na gravidez, ou seja, aborto, natimorto e óbito neonatal.	Pesquisa de campo com base em um estudo retrospectivo	A análise estatística entre testes sorológicos treponêmicos e não treponêmicos mostrou uma correlação significativa entre a magnitude dos títulos de anticorpos treponêmicos (IgG ELISA) e não treponêmicos (VDRL), confirmando o valor diagnóstico do VDRL na sífilis materna. No entanto, a sensibilidade do teste VDRL tem se mostrado menor nas fases inicial e tardia da doença 2,4,8,23,25-27.
Silva, 2019	Entender o aumento do índice da doença, e como é diagnosticada a sífilis congênita através de testes treponêmicos.	Revisão bibliográfica	O aumento da incidência da Sífilis Congênita deu-se pela falta da penicilina por diversas áreas do mundo em um determinado período e que juntamente com outro fator de risco, a não realização dos exames pré-natais e de alguns testes durante a gravidez, puderam acarretar nesse aumento notório da patologia.
Pereira <i>et al.</i> , 2019	Avaliar protocolos de extração de DNA de <i>Treponema pallidum</i> em amostras de sangue total de pacientes com sífilis	Pesquisa experimental e observacional através de método comparativo descritivo	O maior rendimento de DNA foi com IM (3,50), no entanto os únicos métodos a apresentarem boa relação de pureza A260/280, foram RP (1,84) e AC (1,89). Nenhuma das técnicas apresentou relação de pureza A260/230 entre o intervalo ideal. RP foi o método mais prático, por demandar menos tempo (42,8min) e equipamentos para sua execução. No entanto, o IM necessita de apenas um reagente para sua execução. O IM foi o único método a apresentar positividade na PCR do tp0548, com três amostras positivas.



Damasceno <i>et al.</i> , 2014	Contribuir para a divulgação do conhecimento atual no país e a elaboração de medidas que possam reduzir a transmissão vertical e a morbimortalidade materno-infantil da sífilis.	Revisão bibliográfica	O VDRL é o mais utilizado para confirmação diagnóstica, pois apresenta boa sensibilidade e especificidade, podendo permanecer reagente mesmo após a cura da infecção (cicatriz sorológica), porém, com queda progressiva das titulações.
Brasil, 2020	-	Pesquisa de campo e levantamento de dados	Quando analisada a idade gestacional de detecção de sífilis em gestantes, observou-se que, em 2019, a maior proporção das mulheres (38,7%) foi diagnosticada no primeiro trimestre, ao passo que 24,2% representaram diagnósticos realizados no segundo trimestre, e 30,4%, no terceiro trimestre.
Brasil, 2021	-	Pesquisa de campo e levantamento de dados	Quanto aos dados laboratoriais das gestantes com sífilis, observa-se, nos últimos dez anos, uma redução na proporção dos casos notificados apenas com o registro do teste não treponêmico reagente – de 49,3% dos casos em 2010 para 15,0% em 2020 – bem como um aumento na proporção de casos notificados com o registro dos dois testes (treponêmico e não treponêmico) reagentes – de 41,6% dos casos em 2010 para 57,5% dos casos em 2020
Romão <i>et al.</i> , 2019	Contribuir com informações a respeito do controle da sífilis a partir de um diagnóstico correto.	Revisão bibliográfica qualitativa	O diagnóstico precoce permite que o tratamento seja iniciado imediatamente e fazendo com que esses pacientes não sejam fontes de transmissão e contaminação de novos indivíduos.
Machado <i>et al.</i> , 2018	Identificar dificuldades ou facilidades que enfermeiras (os) encontram para realizar o tratamento da sífilis na gestante e em seus parceiros sexuais.	Pesquisa exploratória, descritiva e qualitativa	O estudo cita a oferta do teste rápido como facilidade no manejo da sífilis no pré-natal, o que facilita o resultado e diagnóstico precoce. A disponibilização do teste rápido é uma estratégia oportuna para o casal frente ao início do acompanhamento pré-natal, facilitando a identificação da sífilis de forma precoce, e o tratamento imediato com redução de chances de transmissão vertical da infecção



---

Santos <i>et al.</i> , 2022	Esclarecer a importância do diagnóstico precoce dessa patologia em gestantes	Pesquisa bibliográfica, descritiva,	Contudo, torna-se importante ressaltar que o diagnóstico de sífilis na gestação, pode ser feito utilizando-se teste não treponêmico de flocculação do tipo VDRL, para triagem. Em caso de positividade, recomenda-se a confirmação diagnóstica com teste treponêmico por aglutinação de partículas (TPHA) ou teste fluorescente por absorção de anticorpos (FTA-Abs)
--------------------------------	------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

---

No Brasil, conforme o boletim epidemiológico do ministério da Saúde (BRASIL, 2021), entre o período de 2005 a junho de 2020, foram notificados no Sinan 384.411 casos de sífilis em gestantes, dos quais 45,3% eram residentes na região Sudeste, 20,9% na região Nordeste, 14,8% na região Sul, 10,2% na região Norte e 8,8% na região Centro-Oeste.

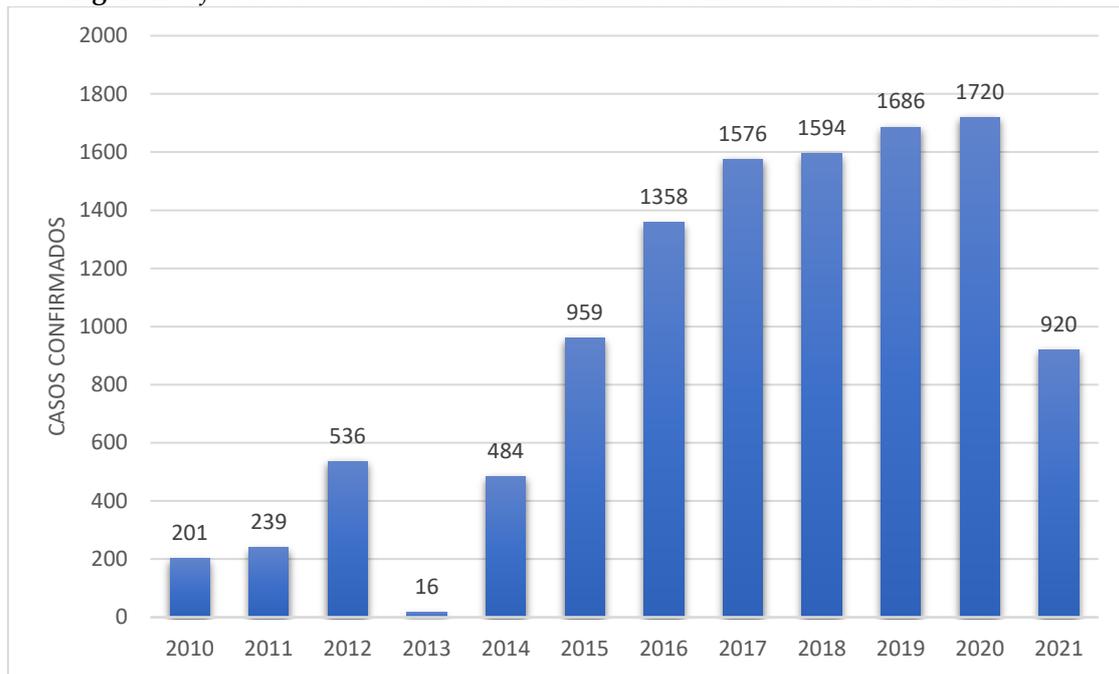
No estado do Amazonas, localizado na região norte do país, foram notificados 11.289 casos novos de Sífilis em gestantes, no período entre 2010 a 2021. Conforme podemos visualizar na distribuição de casos confirmados por ano e mês de diagnóstico **Figura 2** (BRASIL, 2021).

Por conseguinte, quando analisada a idade gestacional dos casos de sífilis em gestantes, observou-se que, em 2020, a maior proporção das mulheres (41,8%) foi diagnosticada no primeiro trimestre, ao passo que 21,9% representaram diagnósticos realizados no segundo trimestre, e 30,1%, no terceiro trimestre (BRASIL, 2021).

Em relação a Sífilis congênita no Brasil, em geral, nos últimos dez anos, houve um aumento na taxa de incidência de sífilis congênita até 2018 e um início de redução dessa taxa a partir de 2019. Em 2010, a taxa era de 2,4 casos/1.000 nascidos vivos e em 2018 aumentou para 9,0 casos/1.000 nascidos vivos, diminuindo para 8,5 casos/1.000 nascidos vivos em 2019 e 7,7 casos/1.000 nascidos vivos em 2020. No estado do Amazonas foram diagnosticados 4.427 casos novos de Sífilis congênita no período entre 2010 a 2021. Conforme podemos visualizar na distribuição de casos confirmados por ano e mês de diagnóstico na **Figura 3** (BRASIL, 2021).

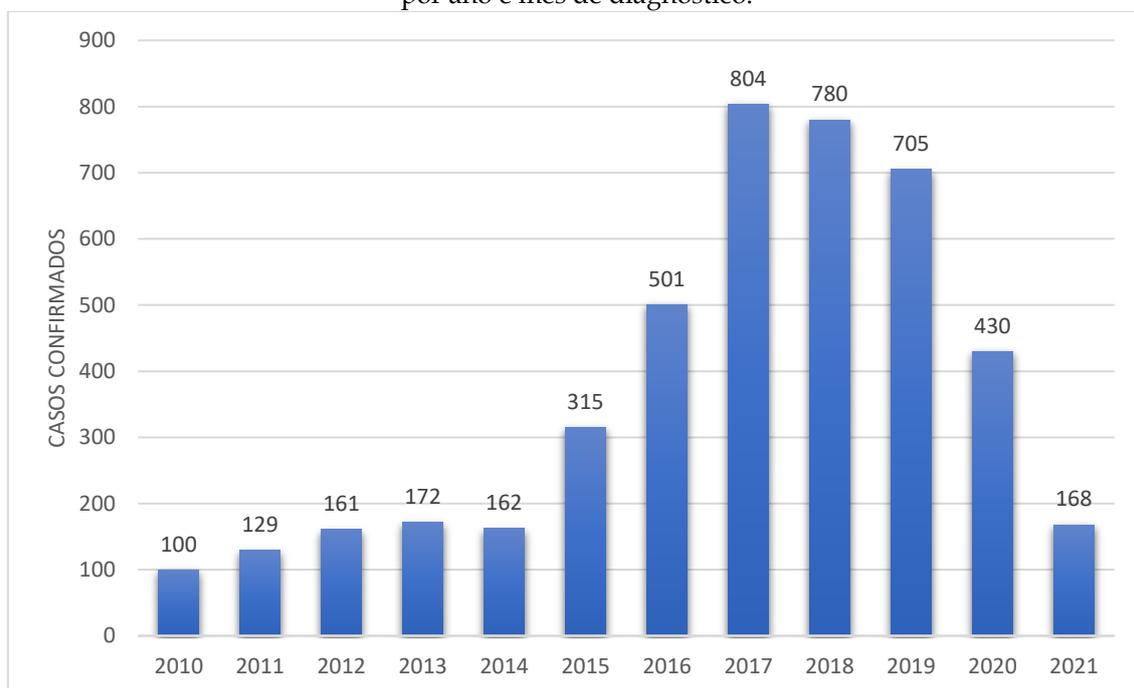


**Figura 2:** Sífilis em Gestantes – Casos Confirmados Notificados no SINAN Amazonas.



**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS- Sistema de agravos e notificação – Sinan Net.

**Figura 3:** Sífilis Congênita – Casos Confirmados Notificados no SINAN Amazonas: Casos confirmados por ano e mês de diagnóstico.



**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS- Sistema de agravos e notificação – Sinan Net.

Quanto as gestantes infectadas pelo *T. pallidum* tornam-se casos ainda mais graves, com à possibilidade de transmissão do agente infeccioso durante a gravidez, segundo a Portaria nº 1.271 de 6 de junho de 2014 a sífilis gestacional (SG) e a sífilis



congenita (SC) são agravos de notificação compulsória. Portanto, é de extrema importância a identificação dos casos de sífilis na gestante e seu parceiro, pois o tratamento em tempo adequado pode minimizar os riscos para o feto e a infecção do mesmo pode ocorrer em qualquer fase da gestação, embora raramente antes da 16ª semana, por este motivo recomenda-se o tratamento da sífilis no início da gravidez (BRASIL, 2017; GASPAR et al., 2021).

O diagnóstico precoce da Sífilis em gestantes é de extrema importância para avaliação e controle da doença de um modo geral, vale ressaltar também a importância do pré-natal. Para o diagnóstico da sífilis, o princípio dos testes baseia-se na detecção direta do patógeno ou em testes imunológicos. O cultivo *in vitro* ainda é complexo, apesar do agente causador da sífilis ser uma bactéria, não sendo viável para o uso no diagnóstico da infecção. Os testes mais utilizados para auxílio no diagnóstico são os imunológicos que detectam anticorpos em amostras de sangue total, soro ou plasma, estes testes se classificam em testes treponêmicos e testes não treponêmicos (GASPAR et al., 2021).

De acordo com a literatura encontrada o VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) é o método diagnóstico eficaz para confirmação da sífilis, pois o VDRL apresenta sensibilidade variável, de acordo com a fase da infecção, o resultado positivo pode ser detectado entre 5 e 6 semanas após a infecção e entre 2 e 3 semanas após o surgimento do cancro. Entretanto, pode resultar negativo na sífilis primária, sendo assim pouco sensível nesta fase da doença (70%). Na sífilis secundária apresenta sensibilidade alta (99%), e nas formas tardias a sensibilidade diminui (75%) (DASMACENO, 2014).

Entretanto, Andrade et al. (2018) afirmam ser de extrema importância a realização de teste treponêmico juntamente ao VDRL, pois existem possibilidades de ocorrerem resultados falsos-negativos no teste não treponêmico e estes resultados podem ser vistos na fase inicial da doença, na sífilis latente tardia e na sífilis tardia, bem como resultado do efeito prozona. Os testes treponêmicos detectam anticorpos produzidos pelo hospedeiro em resposta imunológica (IgM e IgG) aos componentes antigênicos próprios de *T. pallidum* e os seus tipos são: *fluorescent treponemal antibody*



*absorption* (FTA-Abs), *T. pallidum particle agglutination* (TPPA), *T. pallidum haemagglutination assay* (TPHA), imunoenaios enzimáticos e suas modificações, além de testes rápidos imunocromatográficos (GASPAR et al., 2021).

Os testes rápidos são executados com facilidade e não necessitam de infraestrutura laboratorial e podem ser realizados por qualquer pessoa capacitada, possuem grande utilidade na atenção primária da saúde, maternidades e locais de difícil acesso a laboratório e, por apresentarem resultados em até 30 minutos, diminuem o risco de não retorno do usuário por demora do atendimento (BRASIL, 2016; ANDRADE et al., 2018).

A microscopia de campo escuro busca fazer a identificação *T. pallidum* com base nas características morfologia e sua motilidade, nas amostras analisadas imediatamente após a coleta. Apesar da metodologia ser de baixo custo, a análise requer um microscópio com condensador de campo escuro e profissionais experientes na análise da lâmina, o que por muitas vezes limita sua utilização. Os testes diagnósticos para sífilis também são para o rastreio de pessoas assintomáticas ou para investigação de pessoas sintomáticas. A positividade nos testes pode variar e dependem da capacidade de produção de anticorpos pelo organismo do indivíduo infectado, do estágio da infecção e do teste diagnóstico utilizado, além da capacitação profissional para realizar de forma confiável a liberação de resultados. O presente estudo possibilitou a análise dos principais métodos de diagnóstico da *Treponema pallidum* na gestação, podendo assim auxiliar futuros estudos e, também, na abordagem médica e terapêutica (BRASIL, 2016; GASPAR et al., 2021).

#### 4. CONCLUSÃO

O diagnóstico da sífilis exige a combinação de dados clínicos, resultados de testes laboratoriais eficazes, probabilidade de riscos, registro de tratamento recente e histórico de infecções passadas. Os testes laboratoriais para diagnóstico compreendem exames diretos e testes imunológicos, estes são: os testes treponêmicos e não treponêmicos. Estes exames diretos são bastantes úteis para identificação de *Treponema pallidum* nas lesões. Já os testes imunológicos devem ser empregados conforme os algoritmos convencional ou reverso, combinados de dois ou mais testes. Para



monitoramento do tratamento e diagnóstico de sífilis congênita, os testes não treponêmicos são bastantes úteis. A descentralização dos testes rápidos para serviços de atenção primária à saúde, como casinhas de saúde, UBS, UPAS e maternidades podem proporcionar o diagnóstico com maior rapidez, eficácia e agilidade para o tratamento adequado, prioritariamente quando se tratar de gestantes, imunodeprimidos e populações com maior vulnerabilidade à sífilis.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A.L.M.B. *et al.* **Diagnóstico tardio da Sífilis congênita: Um realidade na atenção à saúde da mulher e da criança no Brasil.** Rev. Paul. Pediatr. v. 3, n. 36, p. 376-380, 2018.

ARRUDA, L.R.; RAMOS, A.R.S. **Importância do diagnóstico laboratorial para a sífilis congênita no pré-natal.** JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care, v. 12, p. 1-18, 2020.

AVELLEIRA, J.C.R. *et al.* **Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 81, n. 2, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis. Technical Guideline for the Diagnosis of Syphilis,** 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Boletim epidemiológico especial.** Número especial, out. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Boletim epidemiológico especial.** Número especial, 2021.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais.** Brasília: MS, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Epidemiológicas e morbidades.** Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dezembro, 2021.

CASAL, C.A. *et al.* **Deteção molecular do Treponema pallidum sp. pallidum em amostras de sangue de mulheres sororeativas ao VDRL com resultado letal da gravidez: um estudo observacional retrospectivo no norte do Brasil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 44, n. 4, p. 451-456, 2011.

DAMASCENO, B.A. *et al.* **Sífilis na gravidez.** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 13, n. 3, 2014.



GASPAR, P.C. *et al.* **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: testes diagnósticos para sífilis.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, v. 30, n. Esp.1, p. e2020630, 2021.

MACHADO, I. *et al.* **Diagnóstico e tratamento de sífilis durante a gestação: desafio para enfermeiras?** Saúde e Pesquisa, v. 11, n. 2, p. 249-255, 2018.

PEREIRA, J.B. *et al.* **Comparação de técnicas de extração de DNA de Treponema Pallidum para o diagnóstico molecular da sífilis.** Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 4, p. 3681-3697, 2019.

RIBEIRO, G.F.C. *et al.* **Sífilis na gravidez: uma revisão literária acerca do perfil epidemiológico, diagnóstico, tratamento e prevenção da doença.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 5, p. 23198-23209, 2021.

ROMÃO, P.N. *et al.* **Sífilis: a importância do diagnóstico para o controle da doença.** Facider-Revista Científica, v. 12, n. 12, 2019.

SANTOS, M.D. *et al.* **Perfil epidemiológico dos casos notificados de sífilis materna e congênita em uma maternidade referência em Belo Horizonte.** Rev. méd. Minas Gerais, p. 32110-32110, 2022.

SES-SP, Coordenação do Programa Estadual DST/AIDS. **Sífilis congênita e sífilis na gestação.** Rev Saúde Pública. Serviço de Vigilância Epidemiológica. v. 42, n. 4, p. 768-72, 2008.

SILVA, S.V. **Diagnóstico da sífilis congênita através da detecção do treponema pallidum em testes treponêmicos.** SEMPESq-Semana de Pesquisa da Unit-Alagoas, n. 7, 2019. Disponível em:

[https://eventos.set.edu.br/al\\_sempesq/article/view/12310](https://eventos.set.edu.br/al_sempesq/article/view/12310)

SIQUEIRA, M.L.B. *et al.* **Prevalência da infecção pelo Treponema pallidum em gestantes atendidas pela Unidade Municipal de Saúde de Rondonópolis, MT.** Biodiversidade, v. 16, n. 1, p. 210-217, 2017.



## ARTIGO 2

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HEPATITE B NA REGIÃO NORTE DO BRASIL

DOI 10.47402/ed.ep.c202319082563

Aldrieny Teixeira de Souza  
Antônia Martins Monteiro  
Jéssica Brenda Amaral da Silva  
Giselly da Silva Lima  
Pedro Raul Cândido Domingos

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A hepatite B é um dos importantes problema de saúde pública mundial. Estima-se que cerca de 350 milhões de pessoas (5%) da população do planeta sejam portadores do vírus causador da infecção. Um milhão de pessoas ao redor do mundo vão a óbito anualmente em consequência de doença hepática crônica. No Brasil, no período de 1999 a 2020, foram notificados 254.389 casos de hepatite B. O sangue e os líquidos corporais são os veículos primários de transmissão, e o vírus pode se propagar por contato com secreções corporais, como o sêmen, saliva, suor, lágrimas, leite materno, que pode causar doença hepática aguda e crônica. Portanto, conhecer os Aspectos epidemiológicos da Hepatite B na região Norte, as possíveis complicações, as situações que compõem o agravamento da infecção são essenciais para o planejamento de ações que visem o controle da doença em suas diversas formas, permitindo a identificação de necessidades e situações que impõem desafios ao controle da mesma. **OBJETIVO GERAL:** Analisar os aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento da Hepatite B na população da região norte do Brasil. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo ecológico para descrever os aspectos epidemiológicos de pacientes diagnosticados com Hepatite B na região Norte do país, no período de 2011 a 2021. **RESULTADOS:** A população masculina foi a que apresentou maior percentual de casos diagnosticados no período analisado (52%), a faixa etária mais acometida pela doença é de 15 e 59. Os dados também apontam para coeficientes altos de mortalidade, sendo a hepatite B a segunda maior causa de mortes entre as hepatites virais **CONCLUSÃO:** Os dados obtidos representam alguns indicadores que demonstram sinais de alerta dentro dos aspectos estudados, evidenciando a necessidade de ações públicas de saúde, incluindo articulação entre os poderes governamentais e a gestão das áreas da saúde, com o objetivo de elaborar estratégias que contemplem a diagnostico, tratamento e vacinação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite B. *Hepadnaviridae*. Aspectos Epidemiológicos. Diagnóstico. Tratamento.

#### 1. INTRODUÇÃO

As hepatites são inflações hepáticas, as quais podem ter diferentes etiologias, incluindo as virais. Os vírus associados as hepatites apresentam tropismo primário



pelo tecido hepático e podem ser encontrados em todo o mundo, afetando diferentes populações. A hepatite B é uma das infecções virais hepáticas mais importantes do mundo, sendo descrita como um problema de saúde pública mundial, sendo estimado que cerca de 350 milhões de pessoas, ou seja 5% da população do planeta, sejam portadores do vírus causador dessa infecção. Por ano ainda são registrados, em média, um milhão de óbitos em consequência da doença hepática crônica promovida por esses vírus (TAUIL et al., 2012; ZATTI et al., 2013).

O vírus da hepatite B (*Hepatitis B virus*, HBV) é da família Hepadnaviridae, cujas variações genéticas permitem identificar dez diferentes genótipos, aspecto de grande importância epidemiológica, clínica e terapêutica. Dentre os vírus considerados hepatotróficos, é o único com material genômico composto por ácido desoxirribonucleico (DNA) e tem um alto grau de infecção (DUARTE et al., 2021).

De acordo com Zatti et al. (2013), o grau de infecção do vírus da hepatite B é de 50 a 100 vezes maior do que a do HIV 1 e a vulnerabilidade à infecção é universal, porém a imunidade para a hepatite B pode ocorrer por meio de infecção passada ou vacinação. A forma de transmissão do HBV envolve a exposição parenteral ou percutânea, vertical e sexual. Os líquidos corporais e o sangue são veículos primários para transmissão e o vírus pode se propagar por contato com secreções corporais como: o sêmen, saliva, suor, lágrimas, leite da mãe, estes podem causar doença hepática aguda e crônica. Portanto, depois de um período de incubação de cerca de 45 a 180 dias, os indivíduos infectados desenvolvem quadro de hepatite aguda, na maioria das vezes subclínica e anictérica.

O vírus da hepatite B tem um período de incubação prolongado (4 a 26 semanas), permanecendo em todos os líquidos corporais fisiológicos e de análise patológica. A hepatite pelo HBV pode ser manifestada de forma aguda ou crônica, sendo observado que na fase aguda cerca de 70% dos casos apresentam-se sob forma subclínica e 30% de forma icterícia, representando um curso mais grave da doença. Entre as principais manifestações clínicas na fase aguda se destacam: anorexia, astenia, mal-estar, náusea, icterícia, colúria e dor no quadrante superior direito do abdome. Na fase crônica, a hepatite B é frequentemente assintomática, porém pode evoluir para



insuficiência hepática crônica, cirrose e hepatocarcinoma (FERREIRA, 2000; DUARTE et al., 2021).

O diagnóstico de qualquer das formas clínicas da Hepatite B verifica-se através de técnicas sorológicas. Essas técnicas são fundamentais não apenas para o diagnóstico mais também se mostram muito úteis no acompanhamento da infecção viral, na avaliação do estado clínico do paciente e na monitorização da terapêutica específica (FERREIRA, 2000). Para a triagem da infecção, é utilizado teste laboratorial de imunoenensaio ou teste rápido visando à detecção do antígeno de superfície do HBV (HBsAg), utilizando-se técnicas imunoenzimáticas (ELISA) e, mais raramente, radioimunensaio. Diferentes marcados são utilizados, de forma específica, para o diagnóstico, acompanhamento e avaliação prognóstica da infecção, ou mesmo da vacinação, sendo eles: o HBeAg, anti-HBe, anti-HBs, anti-HBc IgM e HBV-DNA auxiliam na avaliação da fase clínica e monitoramento evolutivo da infecção (FERREIRA, 2000; DUARTE et al., 2021).

Os marcadores HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM e o HBV-DNA são os primeiros a serem detectados na Hepatite B. Quando o anti-HBc IgM evolui para negatividade está na fase de controle da infecção aguda, porém em casos de reagudização da hepatite B, pode ser detectado. A hepatite B crônica pode ser dividida em quatro fases. Primeira fase: tolerância imunológica; segunda fase: depuração imune; terceira fase: portadora inativa; e quarta fase: reativação. O principal objetivo do tratamento é reduzir o risco de progressão da doença hepática e seus desfechos primários, especificamente cirrose, carcinoma hepatocelular (CHC) e, conseqüentemente, óbito (FERREIRA, 2000; NAKANO et al., 2018; DUARTE et al., 2021).

No Brasil, no período de 1999 a 2020, foram notificados 254.389 casos de hepatite B. São dados preocupantes visto que, a infecção por hepatite B pode causar diferentes manifestações clínicas, desde a doença hepática crônica até manifestações mais graves, como a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular. As doenças provenientes das hepatites virais e o próprio agravo por si representam um grande desafio de saúde pública para o SUS pelo grande número de casos e de óbitos anuais (PACHECO et al., 2016; BRASIL, 2021).



A Hepatite B é a segunda maior causa de óbitos entre as hepatites virais, sendo notificados no Brasil 16.722 óbitos de 2000 a 2019, dos quais 54,0% tiveram a hepatite B como causa base. Como no número de casos, a maior parte dos óbitos também foi na região Sudeste (40,8% dos óbitos por causa básica), onde estão concentrados os maiores números de notificações. Apesar do maior número de casos e de óbitos observado no Sudeste brasileiro, o maior coeficiente de mortalidade em todo o período (2000 a 2019) foi registrado em 2019 na região Norte, com 0,5 óbito por 100 mil habitantes (COSTA et al., 2020; BRASIL, 2021).

Conhecer os aspectos epidemiológicos da Hepatite B na região Norte, as possíveis complicações, as situações que compõem o agravamento da infecção, são essenciais para o planejamento de ações que visem o controle da doença em suas diversas formas, permitindo a identificação de necessidades e situações que impõem desafios ao controle da mesma (BRASIL, 2021). Diante disso, o objetivo do presente estudo foi analisar os aspectos epidemiológicos e diagnósticos, além de identificar os perfis de maior vulnerabilidade à Hepatite B na população da região norte do Brasil.

## 2. METODOLOGIA

O estudo foi realizado através de busca por boletins epidemiológicos publicados em bancos de dados do Ministério da Saúde, assim como artigos sobre epidemiologia da Hepatite B no Brasil, com registro de ocorrências na região Norte do país, disponíveis nos seguintes bancos de dados: PubMed, SciELO e google acadêmico. As buscas consideraram apenas publicações no período de 2011 a 2021 e foram realizadas utilizando diferentes combinações das seguintes palavras-chave: “Hepatite B”, “*Hepadnaviridae*”, “Aspectos Epidemiológicos”, “Diagnóstico” e “Tratamento”.

Nesses boletins foram analisados dados de distribuição de casos de forma quantitativa por região do Brasil e na região Norte por estados, faixa etária, sexo, categoria de exposição e taxa de letalidade, obtidos a partir da Secretária de Vigilância em Saúde (SVS) e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A população em estudo foi constituída por pessoas de ambos os sexos e diferentes faixas etárias, a fim de se identificar possíveis determinantes nesses cortes populacionais.



Foram incluídos s línguas portuguesa e/ou inglesa que abordassem o objetivo proposto e trazendo alguma informação sobre a ocorrência de Hepatite B na região Norte do Brasil. Foram excluídos artigos de revisão da literatura, casos clínicos e publicações parciais ou com resultados incompletos.

O material selecionado foi lido na íntegra e os resultados relacionados a ocorrência foram organizados em planilha e apresentados graficamente no presente trabalho. Informações complementares relacionadas a fatores de exposição e determinantes foram incluídos na discussão desta revisão.

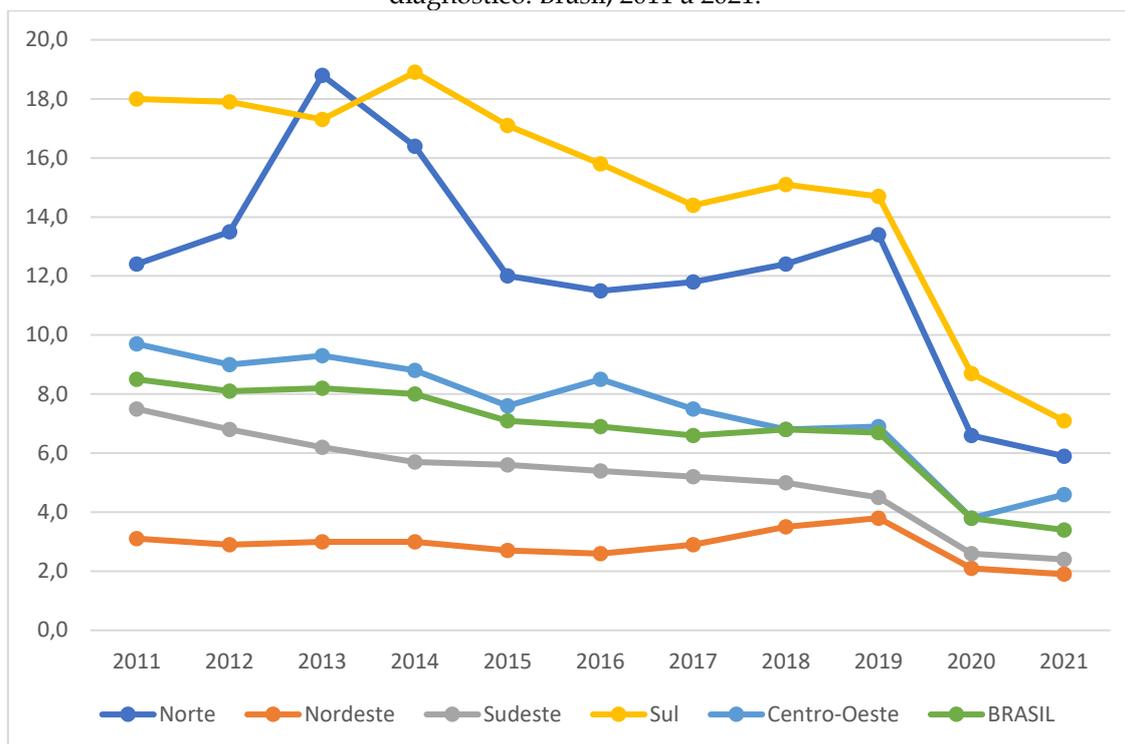
### 3. RESULTADOS

No Brasil foram notificados 264.640 casos de hepatite B no período de 2000 a 2021, apresentando a seguinte distribuição regional de casos, do maior para o menor: Sudeste (34,2%), Sul (31,5%), Norte (14,5%), Nordeste (10,7%) e Centro-Oeste (9,1%) [Figura 1]. Entre 2011 e 2019, as taxas de detecção de hepatite B no Brasil apresentaram redução de 20,7%, passando de 8,5 em 2011 para 6,7 casos para cada 100 mil habitantes em 2019. Em 2021, a taxa de detecção foi de 3,4 casos para cada 100 mil habitantes, o menor valor da série histórica (BRASIL, 2021).

De 2011 a 2021, como apresentado na **Figura 1**, observou-se taxas de detecção nas regiões Norte, Sula e Centro-Oeste maiores à taxa nacional, que foi de 6,8 casos para cada 100 mil habitantes (à exceção de 2018, quando a região Centro-Oeste mostrou valor igual a nacional). Enquanto isso, as menores taxas foram observadas nas regiões Nordeste e Sudeste, apesar de serem as regiões mais povoadas do Brasil.



**Figura 1:** Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 hab.) segundo região de residência e ano de diagnóstico. Brasil, 2011 a 2021.



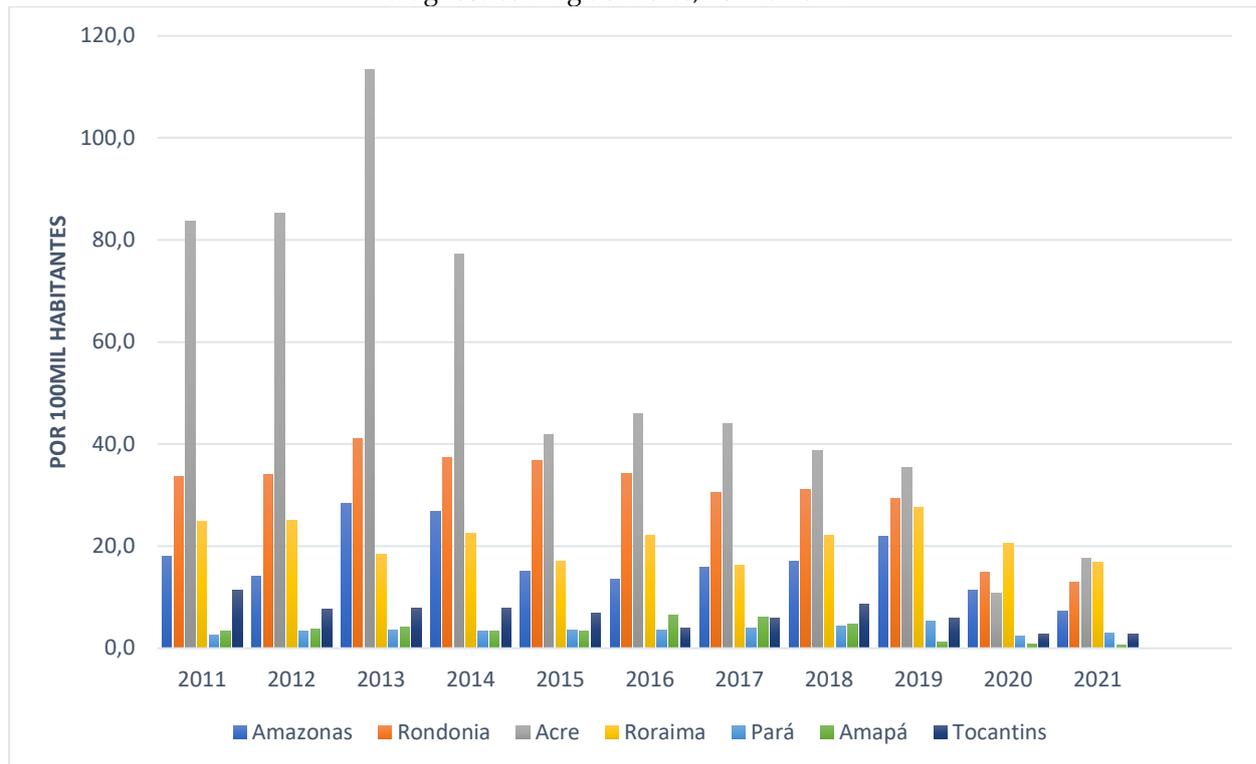
Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

Considerando a região Norte, objeto da presente pesquisa, foram notificados 23.819 casos confirmados de hepatite B entre 2011 a 2021, com taxa de detecção variando de 113,3 a 0,6 casos / 100.000 habitantes dependendo do ano e do estado considerado (**Figura 2**). O estado com as maiores taxas de detecção na região foi o Acre, que chegou a 113,3 casos / 100 mil hab em 2013 e que se mantém como a maior taxa em 2021, apesar da considerável redução para 17,6 / 100.000 hab. Na sequência se destacam os estados de Rondônia, alcançando 41,1 em 2013 e 13 casos / 100 mil hab em 2021, e Roraima, que já apresentou taxa de detecção de 25,1 em 2012 e 16,8 / 100.000 hab em 2021 (BRASIL, 2022).

O ano de 2013 foi o que apresentou maiores taxas de detecção de Hepatite B na região Norte, corroborando com os dados por região (**Figura 1**). É considerável a diminuição nas taxas de detecção em todas as capitais, se mantendo as regiões Sul e Norte, respectivamente, com as maiores taxas na série histórica registrada a partir de 2011 (BRASIL, 2022).



**Figura 2:** Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 hab.) segundo UF de residência e ano de diagnóstico. Região Norte, 2011 a 2021.



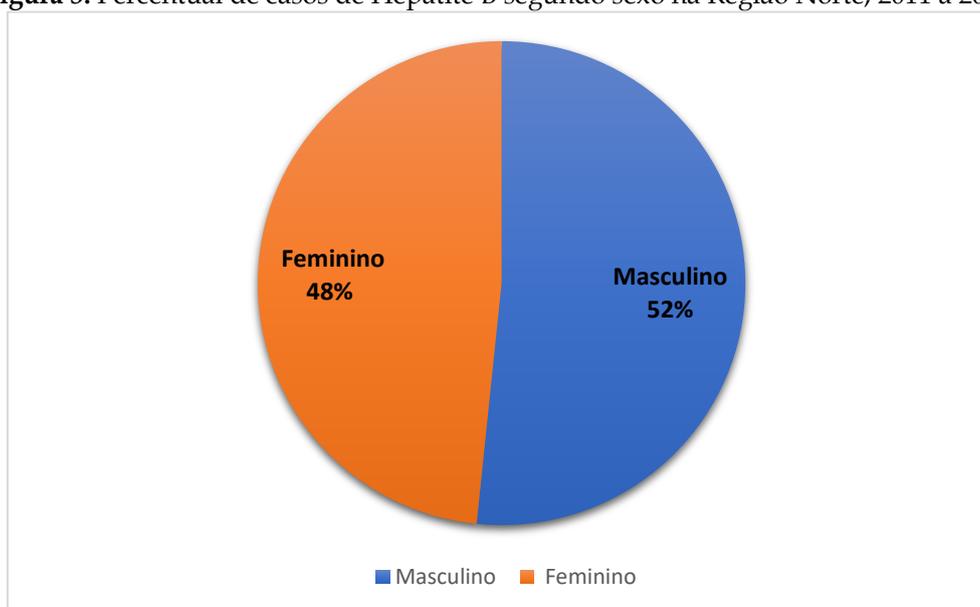
Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

As taxas de detecção variam em relação ao sexo, sendo verificado maior incidência de Hepatite B na população do sexo masculino, a qual apresenta média de 51,8 casos por 100 mil habitantes, enquanto as femininas apresentam média de 31,5 por 100 mil habitantes, correspondendo a 52% e 48% dos casos, respectivamente (**Figura 3**). Observa-se também que as taxas de incidência apresentaram tendência de queda entre 2019 e 2020 (**Figura 4**), em ambos os sexos (BRASIL, 2021).

A faixa etária com a maior incidência apresentava idade de 15 a 59 anos, representando 89% dos casos diagnosticados, seguido da faixa de 60 anos ou mais, com 9%, e de 0 a 14 anos, 2% (**Figura 5**) [BRASIL, 2021].

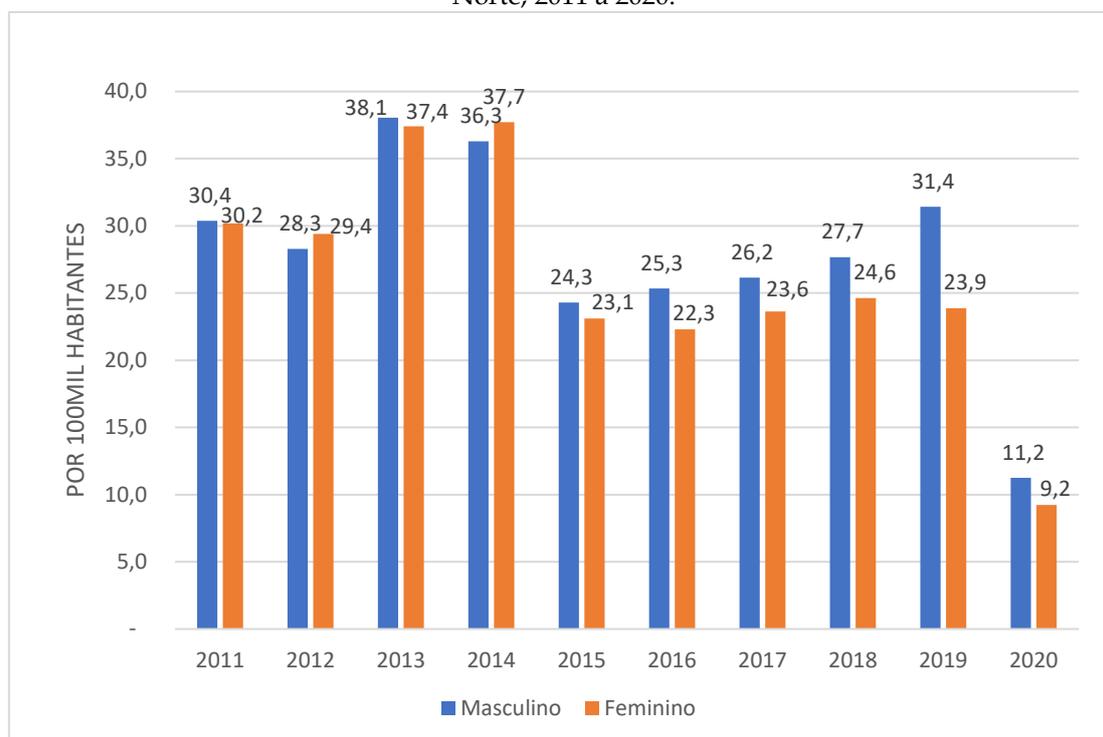


**Figura 3:** Percentual de casos de Hepatite B segundo sexo na Região Norte, 2011 a 2020.



**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

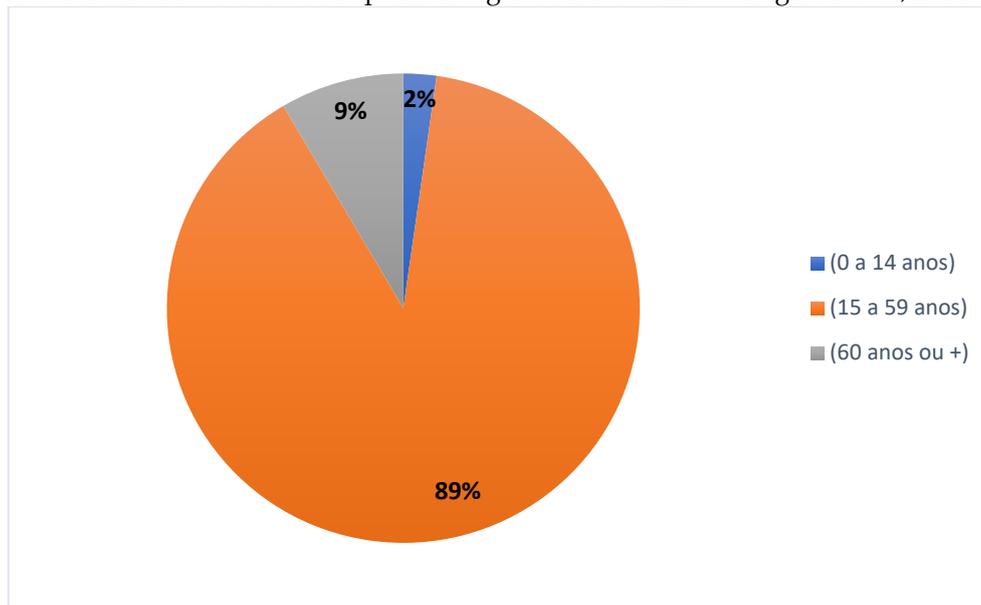
**Figura 4:** Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 hab.) segundo sexo e ano de diagnóstico. Região Norte, 2011 a 2020.



**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.



**Figura 5:** Percentual de casos de hepatite B segundo faixa etária na Região Norte, 2011 a 2020.



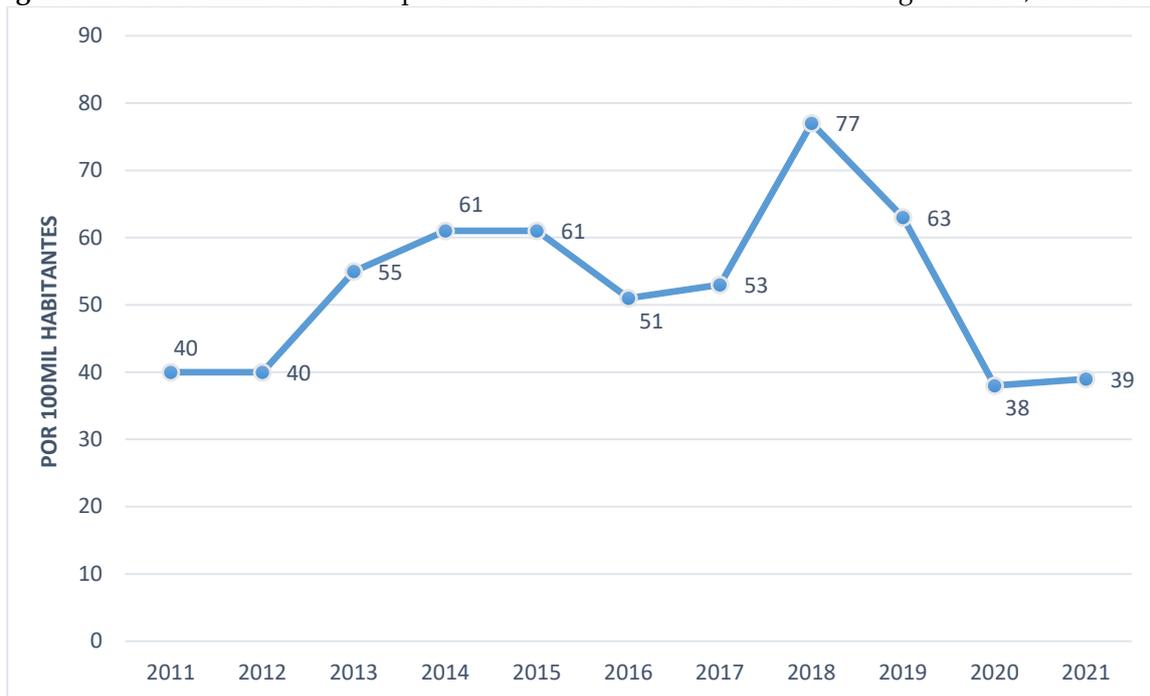
**Fonte:** Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

A coinfeção da Hepatite B com o Vírus da Imunodeficiência Humana (*HIV*) é um importante indicador para o prognóstico dos afetados, sendo observada variação no número de casos no período de 2011 a 2021 na região Norte, com a menor taxa sendo observada em 2020. Em 2018 foi observado o maior número de coinfeções HBV/*HIV* na série histórica para essa região, com taxa de 3,4 por 100 mil habitantes, ou 77 casos confirmados, enquanto em 2020 foi observado o menor número, com apenas 38 casos confirmados para a região, o equivalente 3,1 por 100 mil habitantes (**Figura 6**). Em relação as demais regiões e ocorrência nacional a taxa de detecção foi de 5,0 por 100 mil/hab para o ano de 2018 e 2020 com 707 casos confirmados em 2018 e 403 casos confirmados em 2020 (BRASIL, 2022).

Dos casos de Hepatite B notificados na Região Norte de 2011 a 2021, 2.823 ocorreram em gestantes, equivalente a 11,8% de todos os casos registrados na região nesse período. O maior número de casos do período ocorreu em 2013 e 2014, com taxas que alcançaram 5,4 e 6,4 por 100 mil habitantes, respectivamente, no estado do Acre, o estado que acumulou o maior número de casos de 2011 a 2014 e de 2017 a 2021. O número de casos em gestantes por estado também diminuiu, acompanhando a tendência dos demais casos, sendo o estado mais afetado o Acre, seguido por Rondônia e Roraima, respectivamente (**Figura 7**) [BRASIL, 2022].

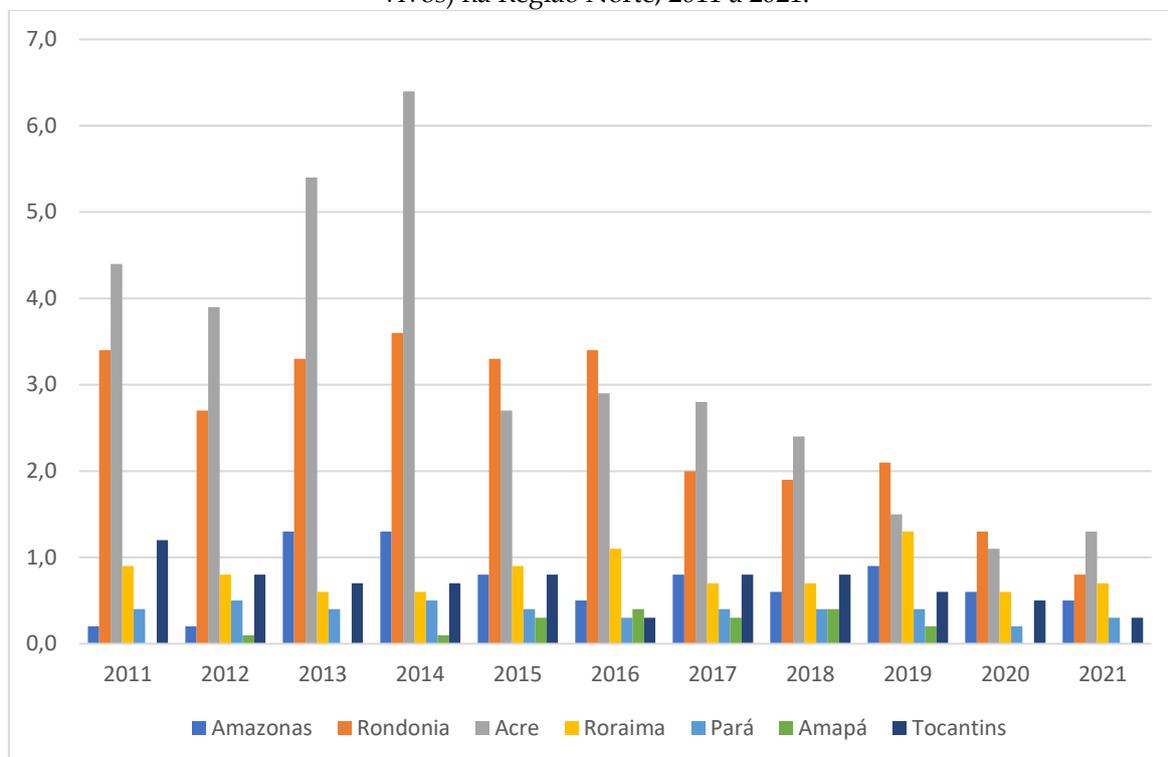


**Figura 6:** Casos confirmados de hepatite B em coinfectados com o HIV na Região Norte, 2011 a 2021.



Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

**Figura 7:** Taxa de detecção de casos de hepatite B notificados como gestantes (por 1.000 nascidos vivos) na Região Norte, 2011 a 2021.



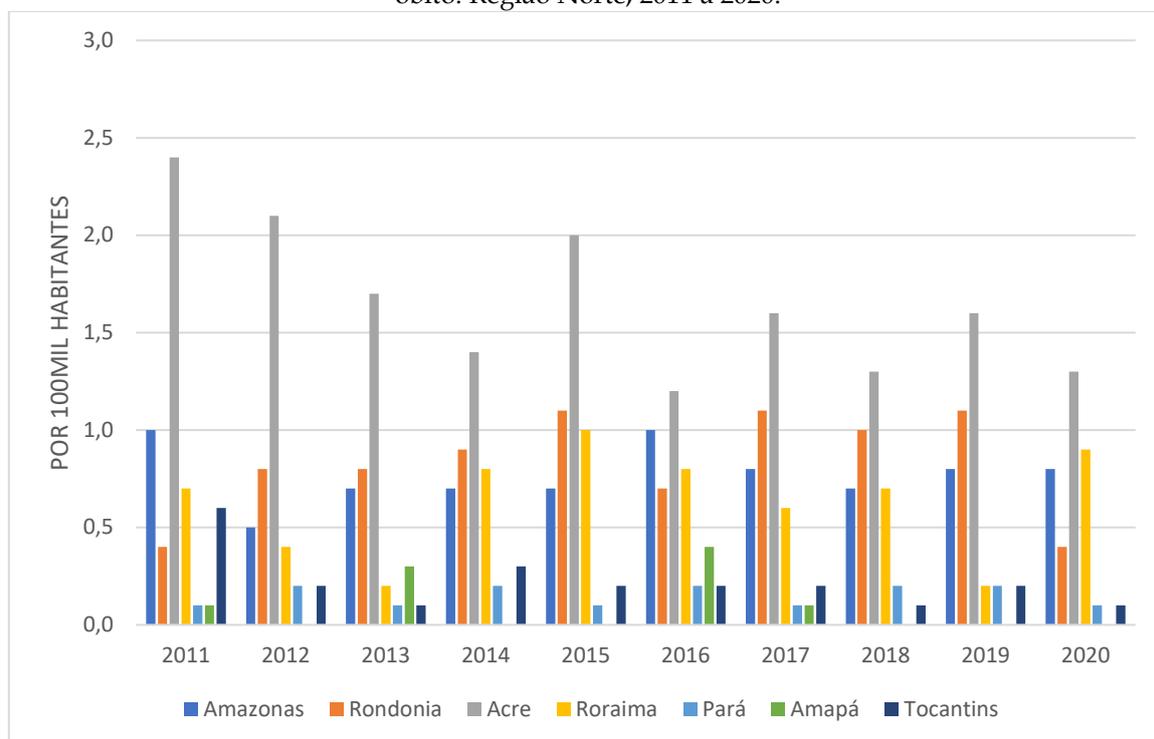
Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

Dentre todas as hepatites virais, a Hepatite B é a segunda maior causa de óbitos notificados, com registro de 17.540 óbitos associado a esse agravo no Brasil no período



de 2000 a 2020. Desses óbitos, um total de 53,4% teve a hepatite B como causa básica, sendo a maior taxa de mortalidade na região Norte observado em 2020, com 0,4 óbito por 100 mil habitantes. Dentre os estados da região Norte, o Acre também foi o com as maiores taxas em toda a série histórica (a maior em 2011 com 2,4 / 100 mil hab.), enquanto o segundo e o terceiro estado com as maiores taxas de mortalidade variaram entre Roraima, Amazonas e Rondônia, dependendo do ano (**Figura 8**) (BRASIL, 2021; 2022).

**Figura 8:** Taxa de mortalidade por hepatite B (por 100.000 hab.) segundo região de residência e ano do óbito. Região Norte, 2011 a 2020.



Fonte: Sinan/SVS/MS, 2021.

#### 4. DISCUSSÃO

A infecção pelo HBV é um importante problema de saúde pública mundial, sendo estimado que 240 milhões de pessoas sejam portadoras crônicas de hepatite B no mundo, resultando em aproximadamente 887.000 mortes por ano em decorrência de infecções agudas ou crônicas por esse vírus. No Brasil, no período de 1999 a 2020, foram notificados 254.389 casos de hepatite B, com a maioria dos casos concentrados na região Sudeste (34,2%), seguida pelas regiões Sul (31,8%), Norte (14,7%), Nordeste (10,3%) e Centro-Oeste (9,0%). A região amazônica, como regiões do sul da Europa



Oriental e Central, destaca-se pela maior prevalência de infecções crônicas nas populações adultas, sendo responsável, na maioria das vezes, pelo acúmulo de danos hepáticos relacionados aos piores prognósticos (CALUX et al., 2020, BRASIL, 2021).

Na região Norte do Brasil foi observada taxas de detecção superiores a taxa nacional e sendo menor apenas que a taxa verificada na região Sul, segundo dados do Ministério da Saúde. Dentre as UF da região norte no período de 2011 a 2021, apesar de uma certa estabilidade nos casos confirmados de Hepatite B, o estado do Acre se destaca com maior taxa de incidência de 113,3 casos por 100 mil habitantes no ano de 2013, em comparação aos outros estados, está foi a maior taxa encontrada para este período. Chama-se a atenção para diminuição das taxas de detecção em todas as capitais da região norte entre 2019 e 2021, chegando a 7,3 casos por 100 mil habitantes no Amazonas (BRASIL, 2022).

Araújo et al. (2020) destaca não haver evidências na literatura de discrepâncias entre os gêneros em relação as notificações clínicas, formas de surgimento de sintomas, diagnóstico e desfechos do tratamento ou estudos aprofundados que evidenciem que os homens são mais vulneráveis a infecção pelo HBV. A maior incidência de Hepatite B no sexo masculino descrita nos resultados deste trabalho (52% dos casos) pode não representar uma variação significativa, visto a pequena margem de diferença entre incidência em homens e mulheres. Um outro dado que pode justificar essa não variação é a diferença observada ao longo da série histórica e detalhada na **Figura 4**, quando temos anos com maior ocorrência em mulheres, sendo representativa alguma variação apenas em 2018 e 2019. Araújo et al. (2020) descreve alguns fatores de risco que podem impactar mais um grupo do que outro, tais como a maior exposição à relação sexual sem proteção, utilização em maior quantidade de drogas injetáveis, além da pouca procura aos serviços de saúde, sendo indicadores mais importantes que o gênero avaliado de forma isolada.

Dias et al. (2020) destaca que na maioria das regiões do Brasil a população acometida se encontrava entre 40 e 59 anos entre 2014 e 2019, o que corroboraria com a faixa etária com as maiores taxas de detecção descritas para região Norte no resultado deste trabalho, que foi dos 15 aos 59 anos. Por ser uma causa importante de



comorbidade em pessoas mais jovens, medidas que visem maior atenção da saúde pública para essa faixa etária são extremamente importantes, visto a possibilidade de minimizar piores progressão da infecção, que poderiam evoluir para cirrose, hepatocarcinoma ou até transplante hepático, a longo prazo.

Segundo Araújo et al. (2020), os casos de Hepatite B tornam-se mais agressivos quando em coinfeção por HIV, uma vez que indivíduos HIV positivos evoluem para hepatite crônica cinco vezes mais rápido do aquelas não infectadas pelo HIV. A evolução rápida para as formas crônicas expõe o indivíduo afetado pelo HBV a risco mais alto de desenvolver cirrose e hepatocarcinoma. Além disso, indivíduos infectados pelo HIV apresentam maior risco de infecção pelo HBV, uma vez que as formas contágios são semelhantes.

Segundo Haffner et al. (2019), a prevalência da hepatite B em um grupo com maior vulnerabilidade, como as gestantes varia de acordo com a endemicidade da infecção na região e população estudada. Quanto as gestantes atendidas nos serviços de saúde, as taxas de prevalência do HBsAg são variáveis. Entretanto, inúmeros estudos demonstraram baixa endemicidade do vírus da hepatite B em diferentes cidades brasileiras. No presente estudo destaca-se o estado do Acre com maior taxa de detecção (6,4) dentre os estados da região Norte. Foram notificados 2.823 novos casos na região Norte, equivalente a 16,3% quanto a distribuição desses casos conforme o Ministério da saúde (2022), paralelo a região Sul que apresentou maior percentual 31,7% e a região nordeste que apresentou menor percentual com 11,9%.

Comparando a situação da região norte com os índices de mortalidade registrados por Hepatite B no Brasil, a região apresentou menor percentual encontrados em relação a região Sudeste (40,8% dos óbitos por causa básica), exceto no ano de 2019, onde apresentou maior coeficiente de mortalidade com 0,5. Esses resultados corroboram com o estudo realizado por Simonetti, Rabello e Da Silva (2021) em Passo Fundo no Rio Grande do Sul, onde relatam que as taxas encontradas para a região Sul superam as de outras regiões do Brasil, o mesmo aponta esse aumento no número de casos devido a região ter acolhido grande parte da imigração que chegou ao Rio Grande do Sul.



É importante ressaltar que existe a vacinação contra a hepatite B como forma preventiva da doença, ela está disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS) gratuitamente e é eficaz para redução da prevalência e incidência da infecção pelo vírus (HBV). A primeira dose da vacina deve ser aplicada nos recém-nascidos logo após o nascimento, nas primeiras 12 horas de vida, para evitar a transmissão vertical. Se por algum motivo não for possível, deve-se iniciar o esquema o mais precocemente, na unidade neonatal ou na primeira visita a unidade de saúde. A imunização contra hepatite B pode ser feita em qualquer idade e simultaneamente a outras vacinas do calendário básico, sendo realizada em três doses, com intervalo de um mês e de seis meses entre a primeira e a segunda e a segunda e a terceira dose, respectivamente, sendo completado com a vacina pentavalente (BRASIL, 2019).

## 5. CONCLUSÃO

O Acre foi estado onde houve maior ocorrência de casos notificados, sendo a população masculina e em idade economicamente ativa aqueles com as maiores taxas de detecção, o que ressalta a importância da prevenção e melhor orientação desses grupos. As informações compiladas apontam alguns indicadores que demonstram sinais de alerta, evidenciando a necessidade de ações públicas de saúde, com articulação entre os diferentes poderes governamentais e a gestão das áreas da saúde. A elaboração de estratégias que contemplem a demanda dos casos de Hepatite B e possibilite maior eficácia no tratamento e diagnóstico devem ser objetivo em comum entre os gestores. Além disso, o monitoramento da situação vacinal e a capacitação periódica dos profissionais de saúde deve ser acompanhada a fim de se intervir de maneira mais efetivas em cenários que indiquem piora dos indicadores.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A.I.N, *et al.* **Perfil epidemiológico das hepatites B e C no estado do rio grande do Norte.** Revista Ciência Plural, v. 6, n. 4, p. 35-52, 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico especial.** Número especial. Julho, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância**



**em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.** 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico de Hepatites Virais.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Número especial. Junho, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Epidemiológicas e morbidades.** Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Dezembro, 2021.

CALUX, S.J. *et al.* **Hepatitis B: Prevalence and occult infection in HIV-infected patients.** Rev Soc Bras Med Trop, v. 53, p. e20180533, 2020.

COSTA, P.L. *et al.* **Coinfecção da Hepatite B e Delta na Amazônia: Artigo de atualização.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 41, p. e1421-e1421, 2020.

DIAS, C.M. *et al.* **Epidemiologia das hepatites virais no Brasil.** Revista Baiana de Saúde Pública. v. 44, n. 4, p. 76-92, 2020.

DUARTE, G. *et al.* **Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: hepatites virais.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. spe1, p. e2020834, 2021.

FERREIRA, M.S. **Diagnóstico e tratamento da hepatite B.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 33, n. 4. p. 389-400, 2000.

HAFFNER, C.C.N. *et al.* **Hepatite B na gestação e os cuidados prestados aos recém-nascidos.** Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis, v. 3, n. 1, p. 79-84, 2019.

NAKANO, L.A. *et al.* **Assessment of the prevalence of vertical hepatitis B transmission in two consecutive generations.** Rev Assoc Med Bras., v. 4, n. 64, p. 154-158, 2018.

PACHECO, S.R. *et al.* **Avaliação do protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento para hepatite B crônica nas regiões nordeste e norte do Brasil.** Rev Soc Bras Clin Med., v. 14, n. 1, p. 2-7, 2016.

SIMONETTI, A.B.; RABELLO, R.S.; DA SILVA, H.F.P. **Incidência e mortalidade das hepatites B e C no município de Passo Fundo/RS.** Congresso Internacional em Saúde, Atenção Integrada à Saúde, n. 8, 2021. Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/conintsau/article/view/18974/17707>.

TAUIL, M.C. *et al.* **Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009.** Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 472-478, 2012.

ZATTI, C.A. *et al.* **Hepatite B: conhecendo a realidade brasileira.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. Santa Catarina, v. 4, n. 1, p. 5-11, 2013.



## ARTIGO 3

### ATUAÇÃO DO BIOMÉDICO ESTETA SOBRE A INSATISFAÇÃO DA IMAGEM CORPORAL E OS DANOS CAUSADOS NA SAÚDE PSICOLÓGICA Dos JOVENS

DOI 10.47402/ed.ep.c202319093563

Natalia Santos Carvalho  
Eloisa Barreto de Lima  
Javé Coelho Lima

#### RESUMO

A procura por procedimentos estéticos tornou-se crescente nos últimos anos, gerando um alto índice de insatisfação corporal. A mídia e as redes sociais tornaram-se grandes intermediadoras na área da estética. A insatisfação com o corpo pode chegar a níveis absurdos, ocasionando problemas psicológicos. Esta pesquisa tem como objetivo ressaltar a importância do biomédico esteta como um mediador no bem-estar físico e psicológico de seus pacientes. O presente artigo foi construído após a realização de uma pesquisa exploratória, onde foram selecionados os materiais com maior importância sobre a evolução da estética e a insatisfação corporal causada pela mídia. Este artigo aborda sobre o contexto histórico, a grande busca por procedimentos, o trabalho do biomédico esteta e os possíveis problemas relacionados a insatisfação corporal. Concluindo assim a importância e necessidade de a biomedicina estética realizar um trabalho humanizado, levando em consideração a ética e a boa conduta para com seus pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Estética. Autoestima. Autocuidado. Saúde psicológica. Transtorno dimórfico corporal. Insatisfação corporal.

#### 1. INTRODUÇÃO

A definição de beleza dos dias atuais vem de inúmeras mudanças no estilo da sociedade. O ser humano observa o próprio corpo como um objeto cultural desde os tempos mais remotos da história, onde os povos antigos se preocupavam com a aparência e faziam o uso de substâncias como uma forma de maquiagem (SUENAGA; LISBOA, 2012). Conforme descreveu Weber (2011) os grandes filósofos tentaram, ao longo da história, definir o que torna algo belo, chegando à conclusão de que a beleza é uma característica essencial, independente de quem a possui. Cada pessoa possui a sua beleza, pois observamos que cada indivíduo é portador de suas próprias características.



A formação da imagem corporal possui múltiplas dimensões, envolvendo concepções, sociais, psicológicas e fisiológicas colaborando para exteriorização de emoções (FERREIRA et al., 2016). Percebemos que a busca do corpo perfeito atualmente tornou-se constante, levando o indivíduo a aprimorar sua imagem. Para Ferreira (2007), o corpo é pensado como uma matéria indiferente, sendo um suporte material para o sujeito que pode ser melhorado de acordo com as expectativas e vontades do seu dono, visando a atender as expectativas do mundo social. Essas expectativas, por sua vez, trazem consigo a necessidade de procura por profissionais devidamente habilitados para tal aprimoração.

A indústria da estética está se tornando cada vez mais sofisticada, isso inclui os equipamentos utilizados na melhoria da aparência, a partir dessa melhoria, surgiu a necessidade de profissionais qualificados para administrar as terapias realizadas (MUNHÓZ; BLANCO, 2017). De acordo com Conrado (2009), o problema se torna maior quando a insatisfação com a imagem física atinge um nível de preocupação capaz de interferir diretamente no cotidiano. Os indivíduos com autoestima baixa têm os pensamentos e atitudes não direcionadas para buscar o benefício próprio, nem para o aprendizado pessoal, mas focada em deficiências (TAMATURGO, 2018). Nesse contexto, a estética tem como objetivo encontrar e mostrar a melhor versão de cada pessoa, cobrindo os níveis físico e psicológico (PEREIRA; BITENCOURT, 2018).

Segundo Weber (2011), é notável que algumas pessoas estão procurando com mais frequência procedimentos estéticos sem as indicações médicas, realizando tratamentos de risco associado, tratando problemas que podem ser considerados inexistentes, isso se torna uma grande problemática para os biomédicos estetas, pois os pacientes praticamente possuem total autonomia de escolha de procedimentos a serem realizados. Mas será que o profissional deve apenas atentar-se a respeitar a autonomia do paciente, ou, pode também analisar o melhor procedimento capaz de suprir as necessidades físicas e emocionais do paciente, fazendo com que a busca frequente do mesmo pelos procedimentos estéticos seja diminuída?

Observando a lacuna existente sobre os estudos dos transtornos psicológicos relacionados com a insatisfação da imagem corporal obtemos a necessidade de



pesquisar sobre tal assunto ressaltando a importância do biomédico esteta como um mediador no bem-estar físico e psicológico do paciente, o presente estudo visa realizar uma descrição de como as técnicas utilizadas nos procedimentos estéticos podem contribuir para a saúde do indivíduo, além de contextualizar a história da estética e identificar os danos que podem ser agravados pela busca excessiva da beleza exterior.

## 2. METODOLOGIA

O presente artigo foi construído após a realização de uma pesquisa exploratória, onde foram selecionados os materiais com maior importância sobre a evolução das técnicas utilizadas pela biomedicina estética em prol do bem-estar e autoestima do paciente, conforme esquema apresentado na **Figura 1**.

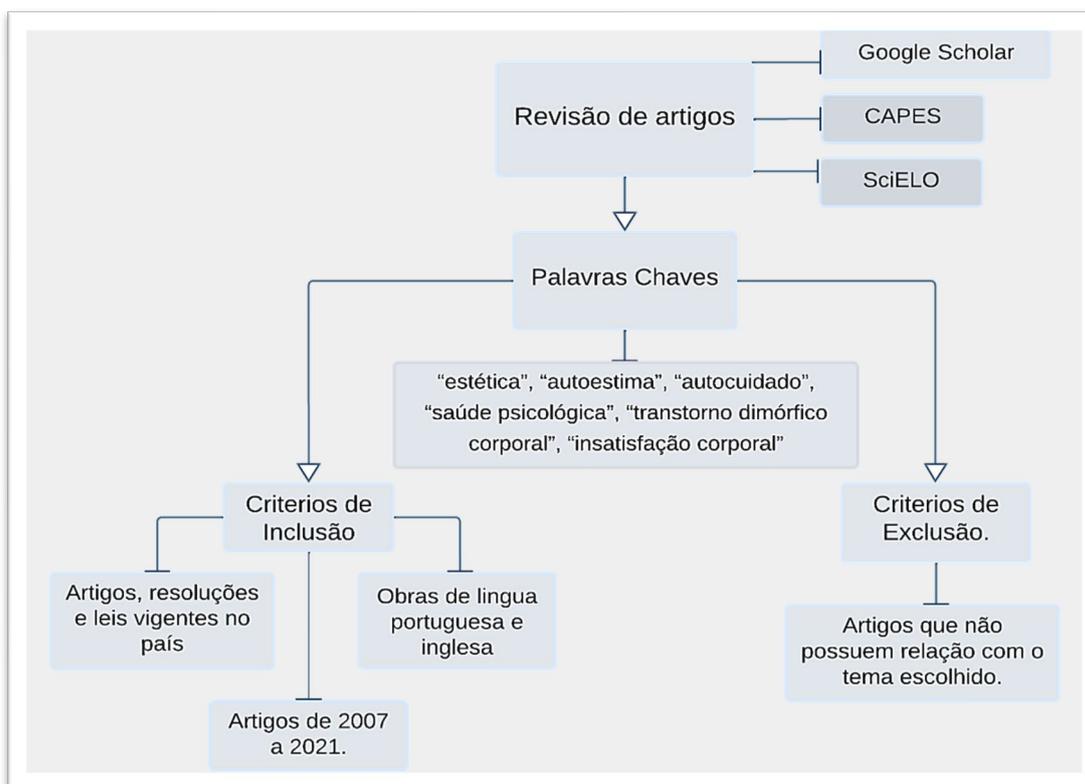
A revisão consistiu na pesquisa por artigos científicos obtidos a partir das seguintes bases de dados virtuais: Scielo, Google Acadêmico e CAPES, bem como leis e portarias vigentes no Brasil. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa dos artigos foram “estética”, “autoestima”, “autocuidado”, “saúde psicológica”, “transtorno dimórfico corporal”, “insatisfação corporal”, as quais foram utilizadas em diferentes combinações.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão para seleção de trabalhos: redação nas línguas portuguesa ou inglesa; publicações realizadas de 2007 a 2021; materiais diversos a artigos que fossem publicações de órgãos ou instituições de saúde de referência no estudo. Além dos citados para inclusão, foi utilizado como critério de exclusão obras que não condiziam com o tema e/ou objetivo geral proposto para o presente estudo.

Após a seleção dos artigos (**Figura 2**) esses foram lidos a fim de atestar a observância dos critérios supramencionados, sendo, em seguida, organizados em fichamento para melhor utilização do conteúdo.

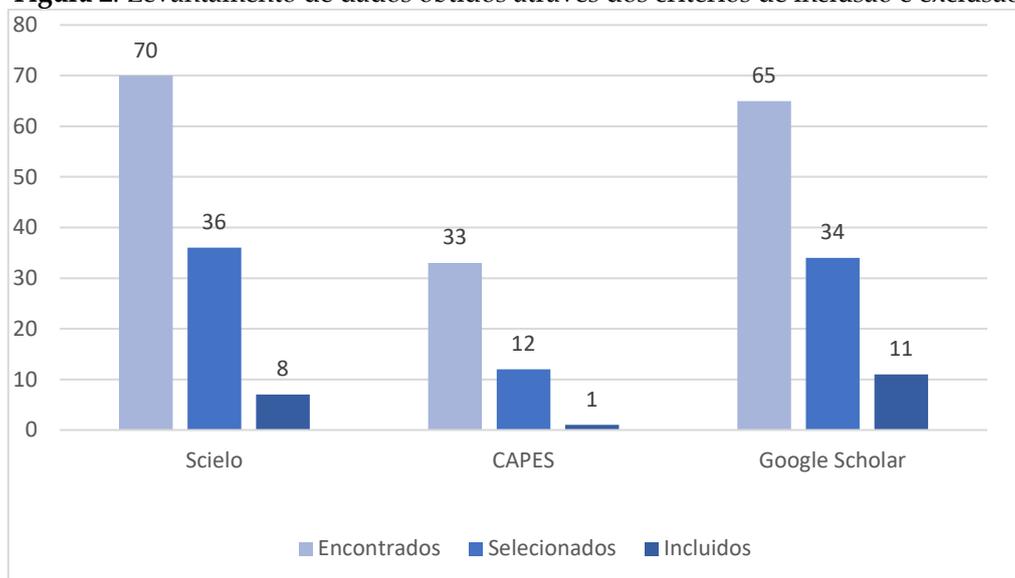


**Figura 1:** Metodologia utilizada para a realização da pesquisa.



**Fonte:** Autores (2022).

**Figura 2:** Levantamento de dados obtidos através dos critérios de inclusão e exclusão.



**Fonte:** Autores (2022).



### 3. RESULTADOS

O levantamento dos dados presentes neste artigo foi realizado através da confecção de um fichamento (**Tabela 1**), no qual consta informações sobre o tipo de pesquisa, autor, objetivo da pesquisa, sendo as demais informações incluídas na discussão deste trabalho.

**Tabela 1:** Resumo dos artigos incluídos.

Autor	Tipo de Pesquisa	Objetivo	Resultado
SUENAGA; LISBOA (2012)	Exploratório	Analisar a construção do embelezamento no decorrer da história da estética.	A indústria da beleza contemporânea aumenta a lei da procura, ditando tendência e incorporando padrões, estabelecendo reconhecimento perante a sociedade.
WEBER (2011)	Exploratória	Realizar uma reflexão sobre a busca por uma perfeição corporal através de procedimentos médicos.	Observa-se que os procedimentos com finalidades estéticas estão cada vez mais sofisticados, entretanto os pacientes têm buscado cada vez mais estes procedimentos, muitas vezes inexistentes, cabendo ao profissional assumir uma postura.
CONRADO (2009)	Explicativa	Descrever sobre o transtorno dismórfico corporal e demais transtornos correlacionados a estética dermatológica.	Observa-se que os pacientes com o TDC consultam dermatologistas e outros profissionais, a fim de modificar sua aparência, mostrando-se insatisfeitos com os resultados e solicitando novas intervenções para a mesma queixa.
FERREIRA et al. (2016)	Quantitativo	Analisar a influência dos tratamentos estéticos na qualidade de vida e satisfação das mulheres antes e após os tratamentos estéticos.	Tratamentos estéticos tendem a melhorar questões globais, físicas, psicológicas, relações sociais, influenciando positivamente tanto na imagem corporal quanto na qualidade de vida.
FERREIRA (2010)	Exploratório	Abordar os aspectos da construção dos sentidos e articulação de discursos acerca do corpo a partir de estudo da atuação de alguns setores da medicina estética.	O crescimento do mercado de cirurgias plásticas, da medicina estética, da indústria e da preocupação com os parâmetros estéticos colocados como referência para a “saúde” nos leva a acreditar que tal expansão não está sendo acompanhada de uma discussão séria acerca do significado real desse crescimento.



<b>MUNHÓZ; BLANCO (2017)</b>	Exploratório	Evidenciar efeitos terapêuticos da aplicação da radiofrequência na disfunção facial de cicatriz de acne.	Os resultados descrevem neocalagenese, despigmentação e preenchimento cutâneo.
<b>TAMATURGO (2018)</b>	Quantitativa	Avaliar a condição da autoestima e a resiliência de indivíduos com Diabetes mellitus tipo 2	As pessoas pesquisadas alcançaram bons níveis de autoestima, mas não foi possível observar o mesmo quanto a resiliência.
<b>FILGUEIRAS (2018)</b>		Entender o funcionamento dos ambientes que propiciam a estética e a demanda por estes cuidados segundo a população de Manhuaçu-MG.	As pessoas têm preocupado cada vez mais com a aparência, e os brasileiros têm procurado resultados que elevem sua autoestima e bem-estar.
<b>SOUSA (2021)</b>	Qualitativa	Analisar o papel do(a) psicólogo(a) clínico(a) no atendimento de mulheres que apresentam insatisfações com a aparência corporal.	Resultados indicaram a relevância da temática em foco para a Psicologia, visto que as expectativas sociais e os conteúdos disseminados nas mídias ocasionam, frequentemente, impactos negativos na autoimagem e na saúde mental das mulheres.
<b>FLORIANI; MARCANTE (2014)</b>	Explicativa	Esclarecer conceitos de autoestima, autoimagem e a relação destes com a estética.	Pessoas satisfeitas ou insatisfeitas com sua autoimagem, tendo a sua autoestima em equilíbrio ou desequilíbrio, buscam constantemente recursos da estética, para melhorarem ou manterem a boa aparência.
<b>PEREIRA; BITENCOURT (2018)</b>	Quantitativa	Avaliar o nível de satisfação da autoestima e bem-estar em mulheres que tenham realizado procedimentos estéticos de rejuvenescimento facial.	Observa-se que das 40 voluntárias, todas relataram existir relação entre os tratamentos realizados com a sua autoestima e bem-estar, o que comprova que os tratamentos estéticos não mudam apenas aparência física.
<b>PAIXÃO; LOPES (2014)</b>	Qualitativa	Verificar as percepções e atitudes de identidade subjacentes às narrativas de universitárias submetidas a cirurgias estéticas de alteração corporal.	É possível afirmar a prevalência nas universitárias por um ideal de corpo estabelecido no âmbito social.



<b>LEAL et al. (2010)</b>	Qualitativa	Compreender as crenças, as atitudes e os processos culturais subjacentes às narrativas das universitárias submetidas à cirurgia estética e dos cirurgões plástica.	Os resultados demonstram que o corpo deve ser entendido como algo mais complexo do que o corpo físico e visível.
<b>STREHLAU et al. (2015)</b>	Exploratória	Entender a vaidade feminina e investigar sua relação com a autoestima, envolvimento com a beleza e o consumo de procedimentos estéticos cirúrgicos.	Destacam o impacto significativo do grau de vaidade na propensão para a realização de procedimentos.
<b>PETROSKI et al. (2012)</b>	Exploratória	Verificar os motivos e a prevalência de insatisfação com a imagem corporal (IC) em adolescentes.	A prevalência de insatisfação com a IC foi de 60,4% (masculino = 54,5%, feminino = 65,7%; $p < 0,05$ ). Os rapazes (26,4%) apresentaram maior desejo em aumentar o tamanho da silhueta corporal, enquanto as moças (52,4%) desejavam diminuir.
<b>CAMARGO et al. (2011)</b>	Exploratória	Compreender a saúde e a beleza, nas ideias compartilhadas sobre o corpo.	Mostram que muitas pessoas são favoráveis à cirurgia plástica como forma de melhorar a estética, estas pessoas também são sedentárias e pouco satisfeitas com a própria imagem.
<b>BATISTA et. al (2015)</b>	Quantitativa	Analisar a prevalência de insatisfação corporal, influência da mídia e comportamento alimentar em estudantes de cursos da área da saúde da cidade de Juiz de Fora - MG.	As mulheres apresentaram maior prevalência de insatisfação corporal e comportamentos alimentares deletérios à saúde quando comparadas aos homens.
<b>SOUZA; CARDOSO (2017)</b>	Exploratória	Obter informações sobre a atuação do biomédico na área da estética e uma visão empreendedora desse profissional.	O crescimento do setor da estética se dá devido à preocupação das pessoas com sua aparência e a busca por procedimentos estéticos.
<b>NETO; CAPONI (2007)</b>	Exploratória	Analisar o discurso médico em estudos publicados nas principais revistas de cirurgia plástica estética e relacioná-lo à medicalização.	Há uma apropriação de variações ou anomalias da aparência física pela racionalidade biomédica, o que permitiria discursar sobre o tema em termos de saúde/doença, normal/patológico.

**Fonte:** Autores (2022).



## 4. DISCUSSÃO

A partir do levantamento dos dados e dos resultados obtidos, é notório que a sociedade atual observa o crescimento acelerado da estética e as tecnologias que auxiliam esse segmento a atingir tamanha grandeza e importância na vida do homem. Entretanto não podemos deixar de ressaltar como a estética começou a ter espaço no cotidiano do indivíduo e como a mesma acabou se tornando um problema para algumas pessoas. A revisão foi organizada e será apresentada conforme os tópicos: O contexto histórico da estética; A crescente busca por procedimentos estéticos no Brasil; O trabalho do biomédico esteta; Problemas relacionados com a imagem corporal.

### 4.1. O contexto histórico da estética.

Conforme descreve Suenaga e Lisboa (2012), a estética está presente na vida do ser humano desde os tempos remotos, onde os povos mais antigos como os egípcios, hebreus, gregos e romanos, realizavam um culto ao corpo por meio de técnicas que visavam atingir a beleza e o relaxamento a partir do uso de elementos naturais. Esses elementos podiam ser tanto os alimentos (mel, azeite de oliva, açafrão e amêndoas) quanto a água (utilizada em casas de banho), plantas e flores.

A realidade é que esses povos se destacam por observar o corpo com uma casa, um templo que necessitava de cuidados. Sendo que a maioria destes estavam em busca não somente de embelezamento, mas também de proteção, pois acreditavam que tais técnicas também serviam como rituais para afastar maus espíritos, garantindo assim a saúde do corpo e da alma. Com o passar dos anos a estética sofreu grandes mudanças, conforme Suenaga e Lisboa (2012) a estética sofreu com tais mudanças, passando pela Idade Média - onde o uso da maquiagem era visto pela igreja como um ato pecaminoso - Renascimento, século XIX - onde a sociedade começou a ter sede de consumo e os produtos de beleza tornaram-se mais acessíveis - até chegar na atualidade.

O século XX foi marcado por grandes transformações, principalmente nos anos entre 60 e 90, onde a sociedade e a moda sofreram grandes mudanças. É possível observar que a cada década a moda se atualizava. Os cortes de cabelo, o uso de maquiagens e estilos de roupas durante esses anos tiveram uma grande mudança e se



tornaram grandes marcos. Entretanto, no final do século, o culto ao corpo seguindo da realização de dietas exageradas e a possibilidade de mudar o corpo por meio das cirurgias plásticas se tornaram um grande problema no qual o indivíduo apontava tais sintomas para a construção de uma nova identidade visual (FERREIRA 2007).

Desde o momento em que o ser humano nasce a aparência física é uma parte fundamental do seu ser, tanto para o próprio indivíduo, quanto para aqueles que o rodeiam. A partir do nascimento, o desenvolvimento da percepção corporal se dá de maneira contínua tendo seu fim na adolescência (FILGUEIRAS, 2018). De acordo com Ferreira (2007), hoje, a preocupação estética é introduzida cada vez mais cedo no universo infantil ou adolescente por meio dos produtos da indústria da moda, cosméticos, medicamentos, dietas e culto ao corpo. É notável que a adolescência tem sido uma fase de bastante descobrimento, fazendo com que o corpo e a personalidade se desenvolvam depressa, geralmente é nessa fase que o ser humano começa a notar o que lhe agrada ou não em seu corpo.

As pessoas hoje em dia constroem suas identidades a partir de suas relações interpessoais (PAIXÃO; LOPES, 2014), que se caracterizam não somente na identidade física, mas também no modo de agir e pensar das pessoas. A ciência tem sua parcela no mundo da estética, visto que desde o início do século XXI contribuiu na utilização de nanotecnologia, a qual permite a manipulação de materiais em escala molecular (SUENAGA; LISBOA, 2012). De acordo com Ferreira (2007), o desenvolvimento acelerado da biotecnociência em conjunto com as grandes transformações do mundo contemporâneo estão modificando o corpo, fazendo a sociedade acreditar que é possível operar o corpo de maneira indolor e rápida.

A imagem corporal se destacou em relação ao crescimento socioeconômico e cultural de uma maneira jamais vista nas últimas décadas (FERREIRA et al. 2016). A partir desse destaque, observamos que a anatomia pode então deixar de ser algo definitivo e tornar-se algo provisório, como se o corpo natural fosse visto apenas como um rascunho. (FERREIRA 2007). De acordo com Strehlau et al. (2014), a valorização do elemento estético fez com que o comportamento dos indivíduos sobre a sua beleza fosse afetado, fazendo com que a indústria investisse em novos métodos em prol do



mercado, suprimindo as necessidades de seus consumidores, trazendo novos métodos de tratamento.

#### **4.2. A crescente busca por procedimentos estéticos no Brasil.**

Assim como em outros países, a busca por procedimentos estéticos tem crescido de maneira avassaladora. Conforme descrito por Filgueiras (2018), a vaidade é uma grande característica do povo brasileiro, sendo o campo da área de estética bastante amplo e a todo momento surge um novo produto, um novo tratamento e uma nova tendência.

Para Strehlau (2015) os brasileiros voluntariamente se submetem a intervenções não cirúrgicas tais como a aplicação de Botox e preenchimento de rugas. De acordo com o censo de 2018 da Sociedade Brasileira de Cirurgias Plásticas (SBCEP) a porcentagem de procedimentos cirúrgicos entre os anos de 2014, 2016 e 2018 sofreram uma queda, sendo essa queda representada respectivamente 82,6%, 52,5% e 50,1%. Já a procura por procedimentos não cirúrgicos teve um aumento durante esses 3 anos, sendo essa busca representada por 17,4% (2014), 47,5% (2016) e 49,9% (2018). Isso mostra que os brasileiros têm se interessado mais por procedimentos mais simples e menos dolorosos, sem a necessidade de intervenções cirúrgicas ou internações.

Conforme abordado em Leal et al (2008), é notável que a busca por procedimentos cirúrgicos vem aumentando, entretanto, por mais que essa busca esteja sendo feita quase que totalmente pelo público feminino, os homens estão demonstrando bastante interesse. Ainda de acordo com a autora, a maioria do público feminino procura procedimentos estéticos como próteses, lipoaspiração e rejuvenescimento facial, já os homens procuram por procedimentos que corrijam principalmente a calvície.

No Brasil, uma grande parcela da população busca pelo corpo ideal está ligada a população jovem (PAIXÃO; LOPES, 2014). Geralmente a busca por procedimentos começa na adolescência, pois essa fase é caracterizada como a fase do descobrimento, onde ocorre o desenvolvimento do corpo, nisso podemos observar a aceitação ou a insatisfação dessa parte da população. Um estudo feito por Pestroski et al. (2010)



mostrou que a prevalência de insatisfação entre os adolescentes é de 60,4%, sendo 65,7% em meninas e 54,5% em rapazes, sendo a maioria da insatisfação decorrente pela pressão da mídia e da sociedade.

Para Filgueiras (2018), o setor da estética cresceu de maneira considerável no Brasil, se expandindo entre os sexos e a idade. Essa procura se dá pela necessidade de melhorar a autoestima e a autoconfiança, elementos que estão diminuindo cada vez mais quando observamos a população, independente do sexo e idade. Para Leal et al. (2008), o fato do Brasil ser um país tropical faz com que haja mais exposição corporal, sendo assim a população torna-se mais exigente com o próprio corpo. A mídia atualmente impõe diversas opiniões sobre o corpo, independentemente do sexo, sendo possível observar isso através dos filmes, seriados e propagandas realizadas por tal.

Conforme descreveu Camargo et al. (2011), existe uma ditadura da magreza imposta pela mídia, fazendo com que mulheres e homens se tornem pessoas obsessivas em relação a alimentação. Ainda de acordo com o autor, as revistas e a própria televisão produzem modelos e ditam padrões para o corpo. De fato, a juventude do país encontrasse encurralada pelos meios de comunicação, pois tornam-se facilmente influenciáveis pelas mídias sociais que estão se tornando cada vez mais populares. As redes sociais têm uma grande participação no crescimento e na valorização da estética, pois além de ser um meio onde as pessoas costumam interagir pelo uso de mensagens, fotos e vídeos, essas mídias contribuem como um meio de os profissionais fazerem suas propagandas.

#### **4.3. O trabalho do biomédico esteta.**

Conforme descrito por Filgueras (2014), o mundo da estética retem uma diversidade de tratamentos, sendo os centros de estética donos de um menu variado de procedimentos que visam o bem-estar e qualidade de vida de seus clientes. A grande busca por procedimentos estéticos nos últimos anos fez com que novos profissionais surgissem e pudessem assumir seu espaço nesse ramo da saúde de maneira correta, conforme as leis e buscando cada vez mais por qualificações.



De acordo com Souza e Cardoso (2017), a biomedicina estética se teve o início em 2006 com um projeto da Dra. Ana Carolina Puga onde o projeto foi aprovado em 2010 em uma reunião com o CFBM (Conselho Federal de Biomedicina) e o CRBM (Conselho Regional de Biomedicina). A atuação do biomédico esteta se dá a procedimentos não cirúrgicos e procedimentos minimamente invasivos (PMI). Dentre os procedimentos podemos citar: Injetáveis, laser de baixa e alta potência, luz intensa pulsada, peelings mais fracos e médios, entre outros.

O censo realizado pela Sociedade Brasileira de Cirurgias Plásticas (SBCP) em 2018 mostra que houve uma grande procura por procedimentos estéticos não invasivos, principalmente pela Toxina Botulínica (95,7%) e pelo Preenchimento (89,6%), os demais procedimentos como peelings, suspensão com fios, microagulhamento, laser e etc. foram realizados, porém a procura não foi tão grande quanto nos dois primeiros procedimentos.

Para a realização de tais procedimentos o biomédico precisa ter terminado sua pós-graduação em Biomedicina Estética com pelo menos 500 horas práticas. E seguindo os critérios para a habilitação em estética Segundo a Resolução nº- 200, de 1º de julho de 2011 Art. 3º. Portanto, o profissional biomédico que se habilita na área de estética tem total capacidade de promover o bem-estar físico de seus pacientes por meio da realização dos procedimentos não invasivos e, também, pela prescrição de medicações de acordo com a Resolução Nº. 241, De 29 De Maio De 2014.

Para todo e qualquer paciente, o profissional habilitado em estética necessita realizar a anamnese, atentando-se para o tipo de pele do paciente, alergias, possível gestação, medicamentos utilizados e o tipo de procedimento escolhido. Grande parte do público que procura por procedimentos estéticos são mulheres que recorrem aos mesmos para minimizar “imperfeições” causadas pela maturação da pele, tais como rugas e linhas de expressões. São inúmeros os tratamentos encontrados para a melhoria da pele e muitos são realizados de maneira preventiva, principalmente pelo público jovem.

O biomédico esteta possui a autonomia e a capacidade de realizar procedimentos - dentro da lei - que geram um aumento na autoestima de seus



pacientes, por tanto o mesmo não trabalha somente com a parte física, mas também com o lado psicológico. É cada vez mais notável a presença de pessoas que já sofreram ou sofrem com algum tipo de desagrado com seu corpo nas clínicas de estética. De acordo com Conrado (2009), a insatisfação do indivíduo com a imagem corporal as vezes torna-se tão grande que ele acaba adquirindo problemas psíquicos.

Em um estudo realizado por Neto e Caponi (2007), é notório que a medicina estética contribui de uma forma grandiosa para a melhora da autoestima daqueles que a procuram. Entretanto, da mesma forma como a medicina estética tem o poder de melhorar a autoestima, também tem poder de gerar mais influência sobre a imagem corporal dos indivíduos.

O que a Cirurgia Plástica Estética não demonstra, nos artigos estudados, é que há um movimento anterior à intervenção e à melhora da autoestima, que é a piora da autoestima, e que a sua prática, certamente, tem relação com isso, na medida em que os novos recortes corporais definem novas normas, que criam essa demanda pela cirurgia estética (NETO; CAPONI, 2007, p. 582).

Nos últimos anos a procura por profissionais capacitados a realizar procedimentos minimamente invasivos e injetáveis tornou-se muito grande, fazendo com que houvesse uma grande procura e demanda de profissionais biomédicos migrando para a área da beleza. Ao longo dos anos podemos perceber também os procedimentos estéticos se tornou um desejo não somente do público feminino, abrangendo também o público masculino, bem como jovens e adultos que não encontram satisfação sobre suas imagens. De acordo com Floriani e Marcante (2014), a experiência de tornar a aparência como essencial, pode acarretar pontos positivos e negativos.

A cada momento surge algo novo no mercado da beleza, com grandes inovações de procedimentos, equipamentos e protocolos. Infelizmente não cresce somente as soluções para retardar o envelhecimento, reduzir marcas de acnes, manchas na pele entre outros. Observamos também que há um crescimento sobre os vícios em procedimentos e distúrbios mentais direcionados a estética.



#### 4.4. Problemas relacionados com a insatisfação da imagem corporal.

A publicidade utilizada pelos meios de comunicação faz com que haja um aumento sobre a necessidade de o indivíduo adquirir um corpo parecido com o que o mesmo observa nesses meios, sendo assim, muitas pessoas tendem a se olhar no espelho procurando sinais de imperfeições. Em alguns casos, as imperfeições relatadas por essas pessoas são mínimas, porém o paciente torna algo mínimo como um problema maior. Nesses casos, é notável a presença do Transtorno Dimórfico Corporal (TDC), uma condição que faz com que o indivíduo procure defeitos em si, levando o mesmo a ficar fora de controle e a buscar meios impróprios de resolver suas questões (CONRADO, 2009).

A insatisfação com a imagem corporal não é algo recente. Hoje em dia vemos comumente propagandas e vários vídeos motivacionais falando a respeito da estética corporal, como o: “Se ame do jeito que você é”. Afinal, é fácil falar na internet sobre aceitação, o difícil mesmo é fazer valer cada palavra na vida real. Frases como essas deviam fazer sentido primeiramente com quem a transmite, para depois ser transmitida para o próximo. Geralmente as pessoas que transmitem isso no dia a dia são pessoas que pelo menos uma vez por semana vão aos centros de beleza ou a uma clínica de estética e fazem tratamentos estéticos, o que não se aplica realidade das demais pessoas presentes na sociedade brasileira.

Muitas vezes associamos comportamentos nossos no decorrer do dia como “normais”, daí alimentamos distúrbios e transtornos sem compreender a gravidade dele Conrado (2009). Passar na frente do espelho algumas vezes por dia pode até ser normal, mas algo natural para nós pode ser uma grande farpa na vida de outras pessoas. Atualmente as pessoas se olham no espelho e parece que quanto mais se olham, menos gostam do que veem. A definição de beleza é algo pessoal, porém pode sofrer modificações quando se passa alguns minutos em redes sociais.

No site do Sociedade Brasileira de Procedimentos Cirúrgicos (SBPC, 2016) vemos que o TDC é uma disfunção psiquiátrica onde o paciente tem uma grande preocupação inexistente ou insignificante com pequenas imperfeições na aparência. Essa preocupação interfere na vida social e no seu cotidiano. Qualquer parte do corpo



pode estar envolvida, sendo mais comum na face. A queixa pode ser transferida a outra parte do corpo ou ela pode se manter inalterada. Muitas vezes o profissional não consegue convencer o paciente a ter essa preocupação como algo desnecessário. Certamente o TDC está associado a outras comorbidades como depressão, fobia social, abuso de substâncias e outros. Ele é tal que basicamente toma conta da vida da pessoa. Alguns pacientes podem ter pensamentos suicidas.

Quando tentamos intervir ou minimizar o desconforto causado pelo TDC, acaba aparecendo outras preocupações em cima das que já foram “resolvidas” Souza (2017). Nas etiologias do TDC de acordo com Conrado (2009) temos a hereditariedade onde o TDC pode estar associado ao TOC; em fatores neurobiológicos os níveis de dopamina e serotonina podem estar anormais; Transtornos de ansiedade estão associados também. Entendemos o TDC como um transtorno que vem do paciente que é causado somente pela mídia ou hereditário, mas a verdade é que ele pode ser alimentado em cabine do próprio profissional com o paciente.

Batista et al. (2015) realizaram uma pesquisa a respeito da insatisfação corporal, checagem do corpo e comportamentos alimentares em estudantes dos cursos de educação física, nutrição e estética. Os resultados obtidos através pesquisa permitiram aos autores a conclusão de que as mulheres se sentem mais insatisfeitas com seus corpos e que tanto ambos os sexos se sentem pressionados pela mídia.

As mulheres apresentaram maior prevalência de insatisfação corporal e comportamentos alimentares deletérios à saúde quando comparadas aos homens. Já em relação à influência midiática, observou-se que ambos os sexos sentiram-se pressionados a adotar o padrão de corpo exposto pela mídia. Por fim, observou-se que homens e mulheres apresentaram alta frequência de comportamento de checagem corporal (BATISTA et al., 2015 p. 75).

Paixão e Lopes (2014) falam em sua pesquisa a respeito de pacientes que procuram procedimentos estéticos específicos e acabam sendo convencidos pelos próprios médicos para realizarem outros que até então não seriam necessários. Alguns “profissionais” usam a vulnerabilidade de alguns pacientes como um meio para fazer isso. Um paciente em específico nesse artigo fala que foi fazer lipoaspiração e acabou fechando um pacote para pôr silicone nos seios, sendo que o paciente nem se incomodava com seus seios.



Não sabemos ao certo quais fatores geram o TDC, mas existem muitos que podem influenciar no problema. Segundo Conrado (2019) vemos que o mesmo pode ser tratado com fármacos especiais como os antidepressivos, porém também temos o tratamento com terapias cognitivas-comportamentais que incluem um monitoramento do comportamento do indivíduo. Assim como temos esses tratamentos separados, podemos ter esses tratamentos associados. Podemos concluir a respeito do TDC que ele vem sendo subestimado por profissionais da área de estética e por psiquiatras. Ele é um transtorno nem tão recente, mas que com o avanço da estética e a mídia social vem aparecendo junto e crescendo.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da realização desta pesquisa, tornou-se perceptível que a estética que observamos atualmente é decorrente de todo o cuidado que os antepassados haviam com seus corpos. As grandes transformações sofridas pela sociedade em conjunto com o avanço da ciência e tecnologia transformaram as práticas de autocuidado e estética corporal em algo muito procurado pelos jovens, havendo um grande anseio por mudanças no corpo, gerando grande insatisfação com o que deveria ser considerado natural e consecutivamente problemas psicológicos.

De acordo com a Constituição da Organização mundial da saúde (1946) um indivíduo só é considerado saudável quando atinge um estado de completo bem-estar físico, mental e social. Por mais que a estética contribuía com a saúde física e psicologia do paciente, a procura em excesso por procedimentos pode causar riscos à saúde. Portanto, o biomédico esteta deve ficar atento aos sinais de possíveis desequilíbrios psicológicos e investigar os motivos pelo qual seus pacientes o procuram, levando em consideração a análise correta dos dados obtidos a partir da anamnese, realizando assim o melhor procedimento possível de forma humanizada.

## REFERÊNCIAS

BATISTA, A. *et al.* **Dimensão Atitudinal Da Imagem Corporal E Comportamento Alimentar Em Graduandos De Educação Física, Nutrição E Estética Da Cidade De Juiz De Fora - Mg.** Rev. Educ. Fís/UEM, v. 26, n. 1, p. 69-77, 2015.



CAMARGO, B.V. *et al.* **Representações sociais do corpo: estética e saúde.** Temas em Psicologia - 2011, v. 19, n. 1, p. 257-268, 2011.

CONRADO, L.A. **Transtorno dismórfico corporal em dermatologia: diagnóstico, epidemiologia e aspectos clínicos.** An Bras Dermatol. v. 84, n. 6, p. 569-581, 2009.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Dispõe sobre atos do profissional biomédico com habilitação em biomedicina estética e regulamenta a prescrição por este profissional para fins estéticos. **Resolução nº 241, de 29 de maio de 2014.** Disponível em: <https://cfbm.gov.br/resolucao-no-241-de-29-de-maio-de-2014/>.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Dispõe sobre critérios para habilitação em Biomedicina Estética. **Resolução nº 200, de 01 de julho de 2011.** Disponível em: <https://cfbm.gov.br/resolucao-no-200-de-1o-de-julho-de-2011/>.

FERREIRA, F.R. **Algumas considerações acerca da medicina estética.** Ciência & Saúde Coletiva. v. 15, n. 1, p. 67-76, 2010.

FERREIRA, J.B. *et al.* **Qualidade de vida, imagem corporal e satisfação nos tratamentos estéticos.** Revista Pesquisa em Fisioterapia. v. 6, n. 4, p. 402-410, 2016.

FILGUEIRAS, N.L. **O crescimento e valorização do mercado de estética no Brasil.** Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu. Minas Gerais. 2018. Disponível em: <http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/repositorioctcc/article/view/1009>.

FLORIANI, F.M.; MARCANTE, M.D.S. **Auto-estima e auto-imagem: a relação com a estética.** UNIVALI. Santa Catarina. 2014. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7906/1/TCC%20%2020%20FINAL%20RIUNI%20PDF.pdf>.

LEAL, V.C.L.V *et al.* **O corpo, a cirurgia estética e a Saúde Coletiva: um estudo de caso.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, n. 1, p. 77-86, 2010.

MUNHÓZ, N.L.; BLANCO, P.H.M. **Aplicação da técnica de radiofrequência na disfunção facial de cicatriz de acne na biomedicina estética.** Disponível em: <http://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/1780>.

NETO, P.P; CAPONI, S.N.C. **The 'medicalization' of beauty.** Interface - Comunic., Saúde, Educ., v. 11, n. 23, p. 569-584, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Constituição.** Genebra: OMS, 1948. Disponível em: <http://www.nepp-dh.ufrj.br/oms2.html>.

PAIXÃO, J.A.; LOPES, M.F. **Alterações corporais como fenômeno estético e identitário entre universitárias.** Saúde Debate. Rio De Janeiro, v. 38, n. 101, p. 267-276, 2014.



- PEREIRA, A.F.; BITENCOURT, B. **Autoestima e bem-estar pós tratamentos de rejuvenescimento facial**. Tecnologia em Cosmetologia e Estética. Tubarão, 2018. Disponível em:  
<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/7906/1/TCC%202%20VERSAO%20FINAL%20RIUNI%20PDF.pdf>.
- PETROSKI, E.L. *et al.* **Motivos e prevalência de insatisfação com a imagem corporal em adolescentes**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 17, n. 4, p. 1071-1077, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIAS PLASTICAS. **Censo 2018: Situação da Cirurgia Plástica no Brasil**. 2018. Disponível em:  
<http://www2.cirurgiaplastica.org.br/pesquisas/>.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIAS PLASTICAS. **Entenda melhor o transtorno dismórfico corporal**. 2016. Disponível em:  
<http://www2.cirurgiaplastica.org.br/2016/04/04/entenda-melhor-o-transtorno-dismorfico-corporal/>.
- SOUSA, A.A. **Padrões estéticos hegemônicos, mídia, doenças da beleza e psicologia clínica na sociedade brasileira contemporânea**. Centro Universitário De Brasília, 2021. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15842>.
- SOUZA, I.M.R.O.; CARDOSO, B.F. **Biomedicina Estética: a Biomedicina Estética, procedimentos realizados pelo Biomédico Esteta e empreendedorismo, 2017**. Centro Universitário de Várzea Grande, UNIVAG. Disponível em:  
<https://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/view/515>.
- STREHLAU, V.I. *et al.* **A vaidade impulsiona o consumo de cosméticos e de procedimentos estéticos cirúrgicos nas mulheres? Uma investigação exploratória**. R.Adm., São Paulo, v. 50, n. 1, p. 73-88, 2015.
- SUENAGA, C.; LISBOA, D. **Conceito, beleza e contemporaneidade: fragmentos históricos no decorrer da evolução estética**. UNIVALI. 2012. Disponível em:  
<http://siaibib01.univali.br/pdf/Camila%20Suenaga,%20Daiane%20Lisboa.pdf>.
- TAMATURGO, D.S. **Avaliação da autoestima e resiliência no enfrentamento do Diabetes Mellitus tipo 2**, 2018. Disponível em:  
<http://repositorioinstitucional.uea.edu.br//handle/riuea/1033>.
- WEBER, J.B.B. **Estética e Bioética**. AMRIGS, Porto Alegre, v. 55, n. 3, p. 302-305, 2011.



## ARTIGO 4

### BIOELETRICIDADE TERAPÊUTICA: AS APLICAÇÕES DA BIOELETRICIDADE COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA DOENÇAS

DOI 10.47402/ed.ep.c202319104563

Karl Engels Seixas da Silva  
Ítalo Lima Rosa

#### RESUMO

A bioeletricidade terapêutica é um método alternativo para tratar vários tipos de doenças e vem sendo estudada há décadas, mesmo com muito tempo de estudo não tem o reconhecimento merecido. Existem diversas formas de se usar a bioeletricidade, seja para fins estéticos, fisioterapêuticos, para melhoria de vida e/ou melhoria do sistema imunológico, até mesmo para processos de regeneração celular. O uso de microcorrentes (bioeletricidade) proporcionam vários benefícios para a saúde além da modalidade terapêutica, um bom exemplo desses benefícios é a ausência de efeitos colaterais e adversos durante o tratamento de doenças mais graves como câncer, infecções e até lesões teciduais severas. **Objetivo:** o presente estudo tem como objetivo mostrar bons resultados em relação a eficácia da bioeletricidade, tudo com a finalidade de melhorar sua credibilidade e contribuir com material para estudos futuros. **Metodologia:** Os artigos usados no trabalho tiveram como banco de dados as plataformas SCIELO, PUBMED e Google acadêmico. **Resultados:** Apesar de sua eficácia comprovada, ela não é tão explorada/estudada a fundo devido a hesitação de pesquisadores da área e isso acaba se tornando um grande problema, pois afeta sua credibilidade e isso faz com que se torne uma área subestimada e não muito comentada pela comunidade científica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bioeletricidade; Microcorrentes; Regeneração tecidual; Tratamento alternativo.

#### 1. INTRODUÇÃO

Existem diversos tratamentos diferentes para cada tipo de enfermidade em seres vivos, entretanto, um dos maiores problemas desses tratamentos é o efeito colateral que o tratamento causa e a sua eficácia nem sempre ser totalmente garantida. A bioeletricidade vem se mostrando muito promissora no ramo de tratamentos de doenças tendo a mesma eficácia que os tratamentos tradicionais, mas ao contrário dos métodos tradicionais, a bioeletricidade terapêutica não gera desconforto e não causa dor ou qualquer tipo de efeito colateral negativo (SANTOS, 2013).

A bioeletricidade é uma microcorrente elétrica produzida no interior do corpo humano e está presente em todos os seres vivos (PULLAR, 2006). Quando utilizada



determinadas frequências de microcorrentes é possível acelerar o processo de regeneração celular, além de se obter alguns efeitos benéficos como efeitos analgésicos e combinando isso tudo, pode-se facilmente tratar lesões teciduais locais (DIAS, 2020).

De acordo com Freitas (2011), além de causar efeitos bioquímicos benéficos no corpo, como a produção de determinadas enzimas e proteínas que promovem a preservação tecidual, a bioeletricidade também promove o aumento da permeabilidade da membrana celular. As microcorrentes agem no corpo fazendo com que suas frequências, quando específicas, normalizem a bioeletricidade presente nas células, acelerando o processo de regeneração tecidual (KORELO, 2012).

A bioeletricidade vem sendo usada há décadas com fins de diagnóstico, exames como o eletroencefalograma e eletrocardiograma são exemplos de como essas microcorrentes agem. Esses exames são capazes de mensurar o potencial bioelétrico na superfície da pele para ser capaz de medir os níveis de estímulos em órgãos específicos como cérebro e coração (PULLAR, 2011). Com o avanço tecnológico, as técnicas de uso para a bioeletricidade vem se diversificando bastante e mostrando cada vez mais resultados para tratar doenças que estão até um pouco mais longe de uma cura total, como o câncer (SANTOS, 2013).

Alguns estudos, apontado por Santos (2013), mostram que a utilização de determinadas frequências dessas microcorrentes tem efeitos antitumorais, o que significa que a bioeletricidade tem potencial igual ou superior aos tratamentos atuais como a quimioterapia e a radioterapia, além de que ela não causa os efeitos que os tratamentos atuais causam, o que a torna um melhor caminho para se seguir quando falamos de tratar doenças.

Diversos benefícios vêm com tratamentos utilizando microcorrentes e de acordo com Paré et al. (2017), sua funcionalidade se estende até o sistema imunológico, sendo capaz de acelerar e fortalecer o sistema imunológico inato, o que significa uma resposta imune mais rápida para infecções.

Apesar de todos os benefícios, a bioeletricidade não tem o destaque merecido, por motivos ainda não mencionados, a mesma não é tão estudada e utilizada para



outros tipos de tratamentos. Dito isso, sua relevância costuma ser questionada por pesquisadores devido a carência de estudos relacionados a bioeletricidade, o que leva a optarem por tratamentos convencionais como medicamentos e cirurgias, mesmo que os estudos publicados comprovem a eficácia da bioeletricidade terapêutica (VIEIRA, 2011).

Neste contexto, o presente estudo revisou as aplicações da bioeletricidade como forma de tratamento alternativo para doenças, possibilitando o destaque da área para incentivar estudos mais aprofundados e desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas para enfermidades sem tratamentos.

## 2. METODOLOGIA

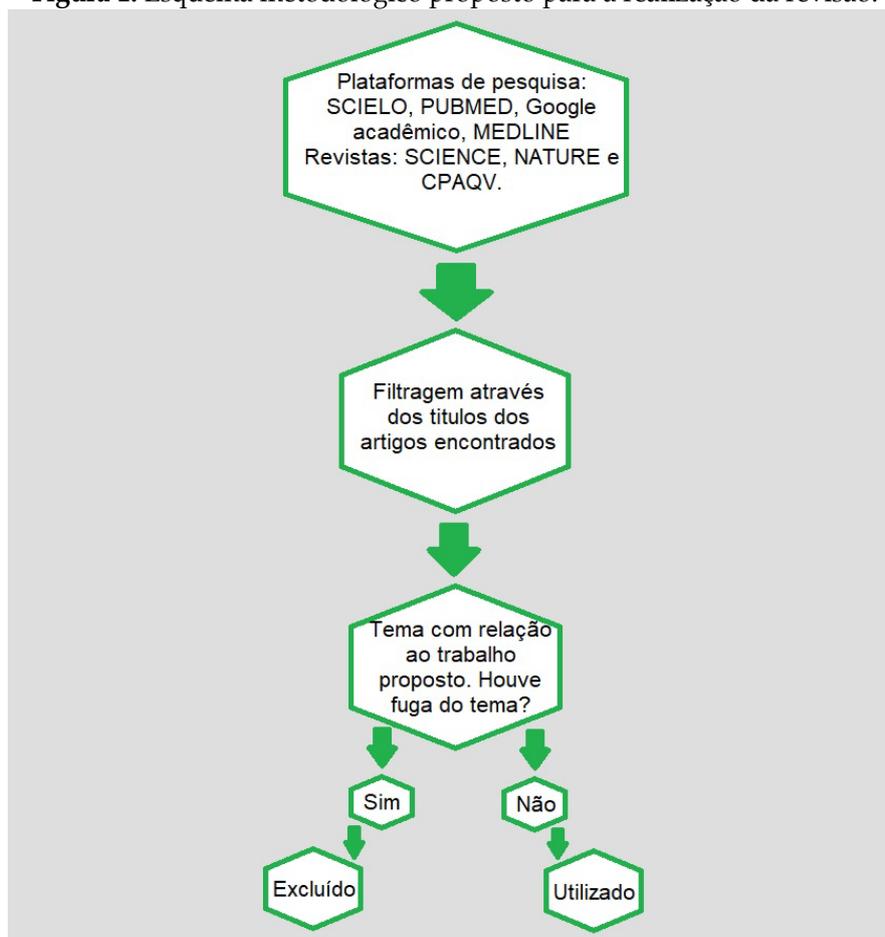
Foi realizado buscas em diferentes plataformas para a revisão bibliográfica sobre temas relacionados a Bioeletricidade terapêutica. Os artigos usados destacavam a utilização da bioeletricidade para quaisquer tipos de tratamentos benéficos a saúde.

O banco de dados usados para pesquisa de artigos foram as plataformas PUBMED, SCIELO, MEDLINE, Google Acadêmico, assim como as revistas SCIENCE, NATURE e CPAQV. A pesquisa também se estendeu a algumas bibliotecas de universidades e centro de pesquisas como: Centro universitário do Norte e ILMD/Fiocruz.

Dos trabalhos encontrados, foram inclusos todos aqueles que abordavam estudos feitos com a bioeletricidade como tratamento para determinada doença e que se encaixavam no filtro e banco de dados. Foram excluídos artigos que se referiam a bioeletricidade como fonte de energia e que não possuíam referencias. O procedimento de pesquisa está ilustrado na **Figura 1**.



**Figura 1:** Esquema metodológico proposto para a realização da revisão.



Foram encontrados 29 artigos relacionados ao tema nas plataformas citadas acima, nenhum livro com informações relevantes foi encontrado na pesquisa nas bibliotecas. Dos 29 artigos, apenas 12 foram selecionados. Desses 12 artigos, 9 falavam sobre o assunto desejado, que é a bioeletricidade para tratar doenças, e os outros 3 falava sobre o benefício da mesma para fins estéticos. Os outros 17 artigos foram excluídos por não seguir o tema desejado. Na **Tabela 1** está apresentada as principais informações e conclusão dos trabalhos que mais inspiraram a criação desta revisão bibliográfica.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No **Quadro 1** está apresentada as principais informações e conclusão dos trabalhos que mais inspiraram a criação desta revisão bibliográfica.



**Quadro 1:** Criação do próprio autor.

<b>Autor</b>	<b>Tema</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Conclusão</b>
Paré et al., 2017	Bioelectric regulation of innate immune system function in regenerating and intact <i>Xenopus laevis</i>	Demonstrar a bioeletricidade como novo mecanismo pelo qual a resposta imune inata pode ser regulada no contexto de infecção ou regeneração.	Foi identificado que a bioeletricidade acelera a resposta imune adaptativa.
Vieira et al., 2011	O efeito da microcorrente no tratamento do envelhecimento facial	Analisar os efeitos de aplicação de microcorrentes no envelhecimento facial.	A técnica mostrou resultados satisfatórios.
Games e Kamizato, 2016	O uso de microcorrentes na revitalização cutânea	Entender e descrever os benefícios da eletroestimulação por microcorrentes na revitalização cutânea.	A técnica mostra-se eficaz e os resultados buscados são satisfatórios
Martelli et al., 2016	Microcorrente no processo de cicatrização: revisão da literatura	Descrever a utilização da microcorrente (MC) como método não farmacológico no processo de reparo tecidual.	A microcorrente mostrou ser uma técnica inovadora e eficaz.
Santos, 2013	A Utilização da Corrente Elétrica Alternada no Tratamento do Câncer	Analisar relatos na literatura sobre a interação entre campos elétricos alternados, de baixa intensidade e frequência intermediária, e o controle da proliferação das células tumorais.	A utilização de campos elétricos alternados no tratamento de tumores sólidos é uma nova e promissora estratégia terapêutica para o câncer
Korelo et al., 2012	Aplicação da microcorrente como recurso para tratamento de úlceras venosas: um estudo piloto	Avaliar o efeito da estimulação elétrica, por microcorrente, sobre a dor e a área de superfície de úlceras venosas.	Os resultados deste estudo demonstraram que a aplicação de microcorrente possibilita a diminuição do quadro alérgico de pacientes com úlceras venosas
Cecatto e Chadi, 2012	A estimulação elétrica funcional (FES) e a plasticidade do sistema nervoso central: revisão histórica	Realizar uma revisão histórica da literatura para pontuar os principais marcos no estudo da estimulação elétrica funcional e de seus possíveis efeitos no SNC.	Os estudos e técnicas usadas até então poderão ser usadas para desenvolver novos métodos de reabilitação de pacientes.



Atualmente cresce o interesse em utilizar correntes de baixa intensidade para tratar lesões, pois seus efeitos acontecem em nível celular. Quando usadas determinadas frequências dessas microcorrentes, a bioeletricidade celular é normalizada causando grandes efeitos fisiológicos como o incremento do transporte para a membrana plasmática, o aumento da síntese de adenosina trifosfato, do transporte de aminoácidos, a aceleração da síntese de proteínas e o estímulo ao crescimento do tecido conjuntivo. Além de tudo isso, sua aplicação é subsensorial, o que não causa desconforto ou dor (KORELO, 2012).

A revista do Centro de Pesquisas Avançada em Qualidade de Vida (CPAQV) e Martelli (2017) concordam com o que foi apontado por Korelo (2012) quando menciona “as microcorrentes também normalizam a bioeletridade presente nas células promovendo o crescimento de fibroblastos e o alinhamento das linhas de colágeno” e ainda acrescenta que outro efeito de seu uso é com fins anestésicos (CPAQV, 2020).

A técnica de microcorrentes que também é chamada pelo nome *Micro Electro Neuro Stimulation* (MENS), é uma terapia não invasiva que usa corrente em microampere ( $\mu\text{A}$ ) que alterna suas polaridades (positivo e negativo) a cada 3 segundos (ZUIM et al., 2006; OLIVEIRA, 2011).

Cucullo et al. (2005) demonstrara que ao se utilizar da corrente elétrica alternada de baixa intensidade é possível ter efeitos antiproliferativos dependentes de um mecanismo que envolve canais de potássio.

O uso de microcorrentes para estimulação bioelétrica vem sendo usado desde o século passado e desde então vem evoluindo ao ponto de tratar lesões encefálicas e para reabilitar pacientes que sofreram de acidente vascular cerebral. A terapia bioelétrica tem um uso bem versátil e pode ser usada para muitas outras coisas além de lesões, podendo tratar doenças também (CECATTO, 2013).

De acordo com um estudo feito por Santos (2013), a utilização de microcorrentes é a nova e promissora modalidade para tratamento do câncer. O mesmo autor destaca que estudos recentes relatam que o uso de microcorrentes tem eficácia igual ou superior as técnicas padrões existentes, com vantagem de não causar efeitos adversos.



Além de ser seguro, indolor e sem efeitos colaterais, é reforçado que a utilização dessas correntes é um campo bem promissor a se pesquisar devido seus efeitos antitumorais. Outro ponto positivo é que diferente de outros métodos envolvendo eletricidade, essa técnica com baixa frequência de correntes não causa perigo ao paciente, pois não estimula os nervos, músculos e outros tecidos, além de não gerar aumento da temperatura local.

Além de câncer e tecidos lesionados, um estudo feito por Pará (2017) apontou que a técnica de microcorrentes é capaz de acelerar a velocidade da resposta imune ao combate de infecções e completa dizendo que a bioeletricidade pode até mesmo atuar como nova variável para aumentar eficácias de vacinas.

Segundo Games (2016), o uso de microcorrentes é constantemente utilizado na estética, pois acelera o metabolismo, melhora o tônus muscular tecidual, melhora o sistema circulatório, entre outros. É notável o efeito da técnica de microcorrentes para a pele, onde a mesma estabiliza os campos bioelétricos, conseguindo assim promover a revitalização celular. Dito isso é notável que diversos tratamentos podem surgir da técnica de microcorrente.

Apesar do ceticismo dos pesquisadores atuais sobre a microcorrentes e bioeletricidade, muitos estudos vem provando cada vez mais sua eficácia para combater envelhecimento e lesões celulares (VIEIRA, 2011).

#### 4. CONCLUSÃO

A bioeletricidade terapêutica se mostra bastante eficaz quando aplicada para tratar doenças e/ou lesões teciduais, além de melhorar a resposta do sistema imunológico, consegue impedir a proliferação de células tumorais, além de combatê-las. O seu uso pode ser bem versátil e com uma boa taxa de aprovação, mesmo não sendo um método muito usado. O ponto negativo é sua falta de credibilidade, que faz com que tenha escassez de pesquisadores e material para estudos. Apesar dos bons resultados já demonstrados, ainda é uma área que precisa de mais estudos.

#### REFERÊNCIAS

CECATTO, R.B.; CHADI, G. **A estimulação elétrica funcional (FES) e a plasticidade**



**do sistema nervoso central: revisão histórica.** Acta Fisiátr, [Internet], v. 19, n. 4, p. 246-57, 2012.

**CPSQV. Efeitos Da Microcorrentes Na Cicatrização De Feridas Em Ratos Diabéticos.** Centro de Pesquisas Avançadas Em Qualidade de Vida, v. 2, p. 1-10, 2020.

CUCULLO, L. et al. **Very low intensity alternating current decreases cell proliferation.** *Glia*, v. 51, n. 1, p. 65-72, 2005.

**DIAS, E. Neural Plasticity and Motor Facilitation Through the Swiss Ball for Hemiparetic Gait: Case Reports.** Pernambuco. 2020.

FREITAS, R.P.DE A. et al. **Laserterapia e microcorrente na cicatrização de queimadura em ratos: terapias associadas ou isoladas?.** Fisioterapia e Pesquisa [online], v. 20, n. 1, 2013.

GAMES, L. **O Uso de Microcorrentes na Revitalização Cutânea.** Revista método do saber, v. 8, n. 11, p. 49-54, 2016.

KORELO, R.I.G. et al. **Aplicação da microcorrente como recurso para tratamento de úlceras venosas: um estudo piloto.** Revista Latino-Americana de Enfermagem, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 753-760, 2012.

MARTELLI, A. et al. **Microcorrente no processo de cicatrização: revisão da literatura.** ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, v. 5, n. 3, 2016.

OLIVEIRA, V.C. **A eletroestimulação por microcorrentes na revitalização facial.** Faculdade Redentor Instituto Itesa, 2011, 33p.

PARÉ, J.-F.; MARTYNIUK, C.J.; LEVIN, M. **Bioelectric regulation of innate immune system function in regenerating and intact *Xenopus laevis*.** Npj Regenerative Medicine, v. 2, n. 1, 2017.

PULLAR, C.E. **The Physiology of Bioelectricity in Development, Tissue Regeneration, and Cancer.** Boca Raton: CRC Press, 2011.

SANTOS, E.M.R.D.; BAHIA, S. **A Utilização da Corrente Elétrica Alternada no Tratamento do Câncer.** UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA, Faculdade de Medicina da Bahia, 2013.

VIEIRA, V.M.B.; PEREIRA, L.M.B.N.; SILVA, I.D. **O efeito da microcorrente no tratamento do envelhecimento facial.** Editor Científico, p. 33, 2011.

ZUIM, P.R.J. et al. **Evaluation of microcurrent electrical nerve stimulation (MENS) effectiveness on muscle pain in temporomandibular disorders patients.** J. Appl. Oral Sci., Bauru, v. 14, n. 1, p. 61-66, 2006.



## ARTIGO 5

### BIOLOGIA MOLECULAR NO RASTREAMENTO DAS NEOPLASIAS CERVICAIS UTERINAS RELACIONADAS AO HPV

DOI 10.47402/ed.ep.c202319115563

Julio Cesar Castilho Batista  
Karina Suian Gonçalves Ferreira  
Nathacha Lima Azevedo  
Pedro Rael Cândido Domingos

#### RESUMO

A relação direta do papilomavírus humano (HPV) com o câncer de colo do útero foi defendida em diversos estudos, o material genético do vírus encontra-se em 90 a 99% das lesões cervicais nos diferentes níveis. Esta pesquisa possui o objetivo de evidenciar as melhores inovações de diagnóstico molecular; o teste de DNA do HPV pela PCR; expressão gênica das proteínas E6 e E7; biomarcadores p16/Ki-67. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura com procedimento descritivo e comparativo sobre o rastreio do HPV a partir da biologia molecular utilizando os bancos de dados SciELO, AACR, PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e BJHR, com os descritores: “biologia molecular”; “HPV e câncer cervical”; “Técnicas de PCR para HPV”; “Proteínas p16 e ki67”; “Tipos de HPV” e “Câncer de colo de útero”, como critério de inclusão artigos científicos gratuitos em diversas línguas e publicados a partir de 2010, excluindo artigos que fogem do tema escolhido e em formato de revisão. O predomínio da infecção genital pelo HPV se deu na faixa etária entre 18 e 25 anos, com maior porcentagem para os sorotipos 16 e 18; os testes envolvendo PCR demonstraram alta sensibilidade e as pesquisas das proteínas, dos biomarcadores manteve alta especificidade; a preferência pela autocoleta foi de 76,70%. Os testes moleculares associados a citologia mostrou ser a melhor alternativa para identificar precocemente as pacientes com riscos de desenvolver o câncer cervical.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biologia molecular; câncer cervical; PCR para HPV; p16; ki67; Colo do útero.

#### 1. INTRODUÇÃO

O papiloma vírus humano está relacionado diretamente com os casos de câncer de colo do útero, tendo o seu material genético captado em 90 a 99% das lesões desde níveis precursores até graus mais avançados do câncer invasivo. Nem todas as lesões apresentam riscos em razão do vírus possuir sorotipos com potenciais oncogênicos distintos, os HPVs 6,11,40,42,43,54,61,70,72, e 81 são considerados de baixa oncogênia, enquanto os HPVs 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 e 82 são associadas as neoplasias intraepiteliais cervicais (NICs) [MARINO, 2015].



O câncer causado pelo HPV é considerado invasivo quando o vírus, com alto potencial oncogênico, infecta as mucosas da cérvix do útero e penetra as camadas basais celulares, especificamente na junção escamo-colunar (JEC), região de maior atividade metaplásica das células. Mais da metade das infecções instaladas pelo HPV regredem espontaneamente com a resposta imunológica do organismo, enquanto aquelas que evoluem para o câncer são chamadas de lesões persistentes (INCA, 2016).

Por ser um câncer persistente é necessário alguns anos até que apareçam sintomas. Sua instalação se inicia entre os 20 anos, dependendo da idade em que a mulher deu início às relações sexuais, o que leva aos fatores de agravamento da persistência do vírus, a coitarca precoce, a falta do uso de contraceptivos e a multiplicidades de parceiros sexuais (SOUSA et al., 2018). Com todos esses fatores favoráveis à infecção pelo HPV, somado a falta de rastreamento e o sorotipo viral de alto risco oncogênico, com o passar dos anos o vírus invade gradativamente o epitélio escamoso e se instala, o que resultará nos sintomas.

O câncer de colo de útero (CCU) é a quarta neoplasia mais comum em mulheres em todo o mundo, sendo no Brasil o terceiro tipo de câncer mais incidente, tendo a região norte como líder nos índices de um câncer completamente evitável e curável quando diagnosticado precocemente. O Amazonas (AM) apresenta uma grande dificuldade na acessibilidade para a busca dessas pacientes em razão de apresentar uma geografia com difícil acesso para as comunidades em seu interior que, além da distância, têm carência de transporte e, ao chegar na capital, muitas das vezes não conseguem acessar o sistema de saúde já sobrecarregado (LOUREIRO et al., 2022).

O rastreamento do CCU no sistema público utiliza técnicas citológicas a partir do teste de papanicolaou, o qual analisa os sinais de inflamação presentes nas células, ou seja, quando o vírus já está presente. Mas existem limitações no diagnóstico como a coleta inadequada das amostras cervicais realizadas por profissionais não treinados, a recusa de mulheres para realizar o exame por alegar ser constrangedor, negação por razões religiosas e outros fatores socioeconômicos (KHOO et al., 2021).

Diante da frequente relação do HPV com câncer de colo do útero, existe uma contínua necessidade por informações atualizadas sobre o diagnóstico precoce e



metodologias novas que as favoreçam, com as abordagens moleculares. A partir do cenário epidemiológico observado no Amazonas, esta pesquisa pretende revisar a literatura a fim de evidenciar as melhores ferramentas disponíveis atualmente para o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino.

## 2. METODOLOGIA

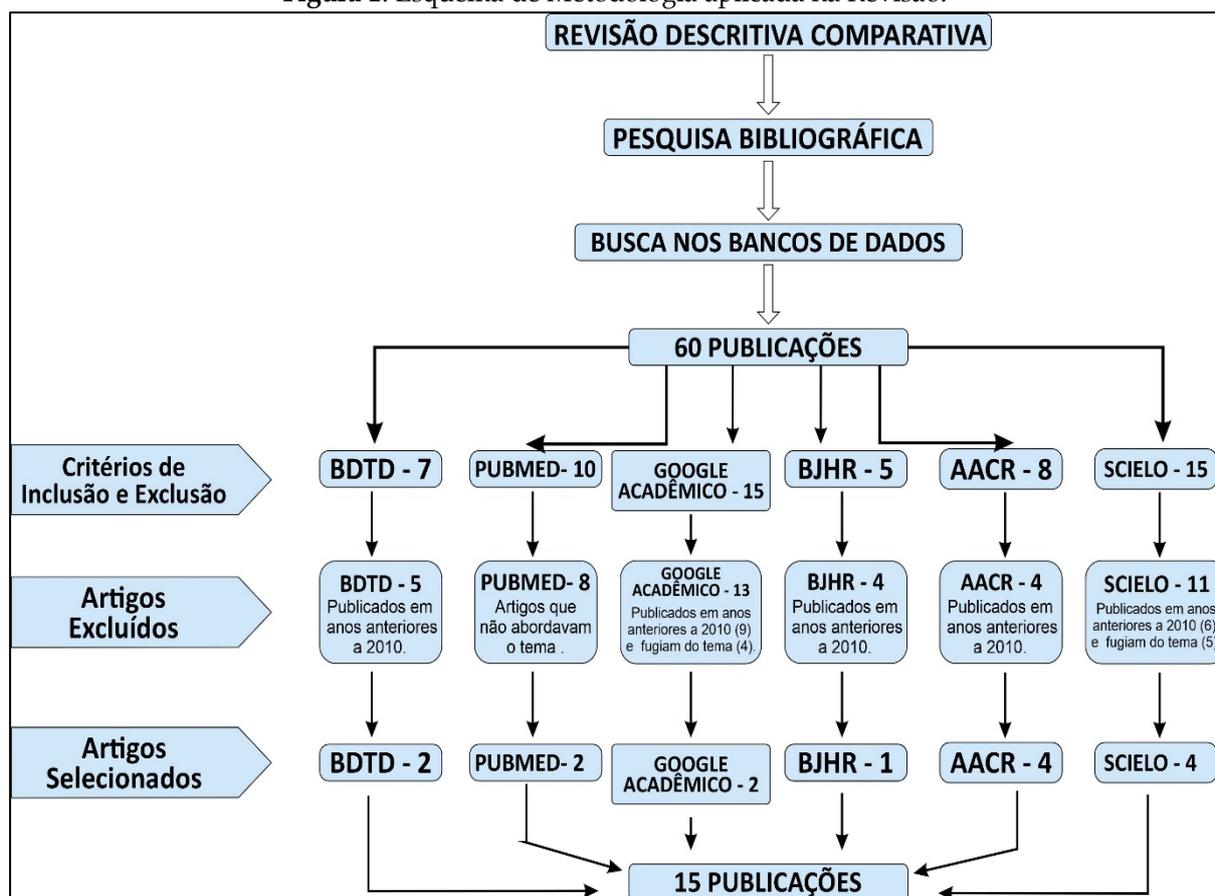
Foi realizada revisão integrativa da literatura, com procedimento descritivo e comparativo, a partir de pesquisa bibliografia sobre biologia molecular para a detecção do HPV e sua aplicação no diagnóstico precoce do câncer de colo uterino, disponíveis nos bancos de dados SciELO, AACR, PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e BJHR. A pesquisa foi realizada utilizando os seguintes descritores: “biologia molecular”; “HPV e câncer cervical”; “Técnicas de PCR para HPV”; “Proteínas p16 e ki67”; “Tipos de HPV” e “Câncer de colo de útero”, utilizados em diferentes combinações.

Para a seleção das publicações foram utilizados os critérios de inclusão seguintes: artigos científicos, manuais de órgãos públicos ou boletins oficiais, disponíveis online e gratuitamente; obras nas línguas portuguesa e inglesa; publicação a partir de 2010. Como critérios de exclusão, foram excluídos artigos que fugiam da temática/objetivo principal e publicações em formato de revisão, seguindo procedimento metodológico esquematizado na **Figura 1**.

Após a leitura das obras foi elaborado um fichamento identificando autores, informações relevantes e comentários dos autores sobre o estudo, quando serão propostas as categorias temáticas.



Figura 1: Esquema de Metodologia aplicada na Revisão.



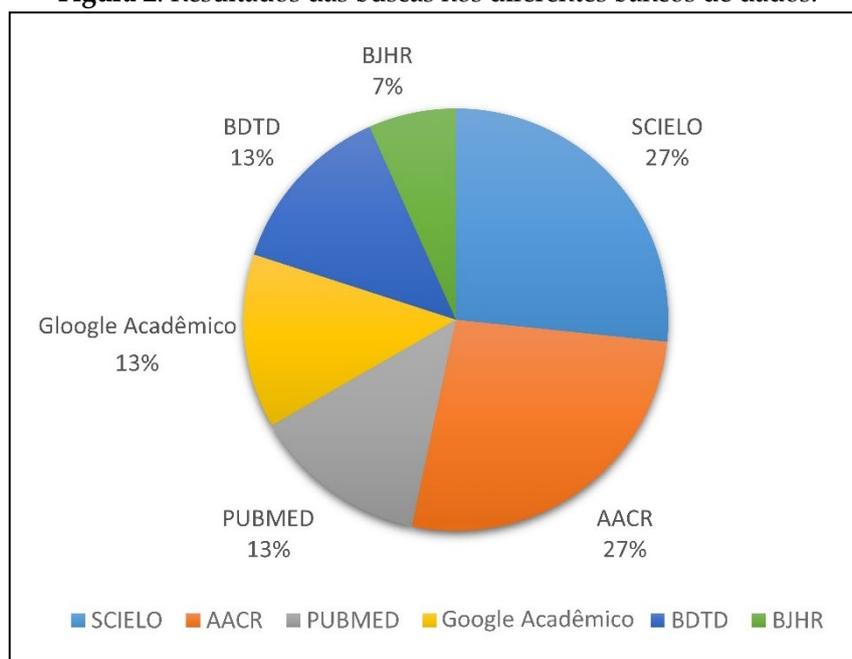
Fonte: Autores.

### 3. RESULTADOS

Foram selecionados artigos a partir das bases SciELO, AACR, PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) e BJHR, conforme o descrito na **Figura 2**. Os artigos selecionados foram analisados e as principais informações para esta revisão foram organizadas no fichamento apresentado na **Tabela 1**, onde está descrito informações sobre autoria, tipo de pesquisa, objetivo e conclusão do estudo.



**Figura 2:** Resultados das buscas nos diferentes bancos de dados.



Fonte: Autores.

**Tabela 1:** Artigos seleccionados para inclusão na presente revisão, organizados conforme autoria, tipo de pesquisa, objetivo e conclusão dos estudos.

AUTOR	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO	CONCLUSÃO
BRINGHENTI et al. (2010)	Experimental	Auxiliar os métodos de diagnóstico do câncer cervical através da citologia associada a detecção do teste de PCR e expressão gênica das proteínas do RNAm E6 e E7.	Associando a citologia prévia alterada com os testes moleculares de PCR e expressão gênica das oncoproteínas E6 e E7, é possível um diagnóstico precoce das pacientes.
BERNARDY et al. (2018)	Experimental	Utilizar o teste de RT-PCR como controle interno em amostras cérvico-vaginais de pacientes após coleta do exame de Papanicolau.	Ficou evidente a eficácia da padronização da técnica de RT-PCR para o diagnóstico do HPV e a genotipagem do sorotipo 16 para o controle interno.
LIMA et al. (2018)	Experimental	Detectar a presença de ISTs em mulheres assintomáticas utilizando M-q PCR, e a presença de HPV utilizando PCR convencional.	A presença de ISTs em mulheres assintomáticas foi alta principalmente por HPV e <i>C. trachomatis</i> , independente da associação com NICs, o que sugere a necessidade de rastreamento de infecções.



SAMWEL et al. (2019)	Experimental	Comparar o método aprovado pela OMS, hibridização de HPV, utilizando primers My09/My11 com o ensaio Multiplex de PCR para HPV.	O ensaio multiplex HPV PCR tem alta sensibilidade analítica e especificidade para a detecção de até 16 genótipos diferentes de HPV e seu baixo custo ideal para a África Subsaariana.
SOUSA et al. (2018)	Experimental	Analisar a prevalência da infecção cérvico vaginal em decorrência do papilomavírus humano (HPV) em gestantes do município de Imperatriz.	As gestantes mais propensas a contrair HPV são mulheres jovens, grávidas pela primeira vez e que necessitam combater a infecção por HPV com a implantação de programas de educação sexual e ampliação do programa de vacinação.
LORENZI (2019)	Experimental	Avaliar a viabilidade da autocoleta vaginal na detecção do câncer de colo do útero, tendo como ferramenta as técnicas: citologia em meio líquido, pesquisa de HrHPV e biomarcadores p16/Ki-67.	Houve preferência pela autocoleta e coleta realizada pelo profissional de saúde, além disso com os resultados foi possível concluir a alta qualidade do exame citológico em meio líquido associado aos testes moleculares.
KHOO et al. (2021)	Experimental	Investigar a aceitabilidade da auto amostragem cervical simultâneo ao teste de HPV, levando em consideração o critério da renda do país.	Existiu preferência pelos testes de HPV a partir da auto amostragem cervical por ser fácil de executar e menos constrangedor para as voluntárias.
AGORASTOS et al. (2019)	Experimental	Comparar as práticas atuais de rastreio do CCU com o teste de DNA do HPV em amostras auto colhidas, visando a implementação do teste molecular para a triagem do câncer cervical.	Foi promissor o método de amostras auto colhidas para realização do teste de HPV DNA Cobas, especialmente para os países onde o programa nacional de rastreamento do CCU não parece ter perspectivas futuras.
LEVI et al. (2019)	Experimental	Avaliar a eficácia do teste de ácido nucleico (NAT) para a detecção do câncer cervical na rede pública de São Paulo.	O teste de HPV-DNA mostrou ser viável e vantajoso para somar com a citologia cervical no sistema de triagem no manejo de mulheres com HPV, o que reduz o número de encaminhamentos para a colposcopia.



OLIVEIRA et al. (2013)	Experimental	Identificar em mulheres, gestantes e não gestantes HIV-1 positivas e negativas, a persistência do HPV e os seus subtipos mais frequentes.	A prevalência do rastreio de HPV foi de 18,2% e os genótipos com mais frequência foram os sorotipos 16 e 58 e os fatores com maior influência para esses resultados foram os sociodemográficos e ginecológicos.
LOUREIRO et al. (2022)	Exploratória	Comparar a incidência do câncer de colo de útero no estado do Amazonas com os demais estados do Brasil.	A região Norte lidera em relação aos maiores índices de câncer de colo de útero, sendo necessário discutir e implementar estratégias para a promoção da saúde da mulher e diminuir os diagnósticos tardios.
DOS SANTOS et al. (2013)	Experimental	Rastrear material genético viral do HPV, obtidos a partir de citologia oncótica, para determinação dos tipos oncogênicos presentes.	Foi possível observar a ineficácia do diagnóstico apenas com a análise citológica e a necessidade de difundir o uso das técnicas moleculares em diagnósticos convencionais.
WU et al. (2019)	Experimental	Detectar a proteína E6 em tipos específicos de HPV 16 e 18 em infecções únicas e múltiplas, para então concluir quais os riscos dessa expressão gênica causarem NIC.	Com a detecção da oncoproteína E6 é possível mudar o rumo da história natural do CCU, o que também sugere o risco oncogênico viável de um único tipo de HPV e diferentes padrões de infecções múltiplas.
COSTA et al. (2019)	Experimental	Determinar qual a relação dos fatores externos e internos com a instalação do adenocarcinoma no colo do útero, além da frequência dos tipos de HPV (16,18,31 e 33).	Os fatores associados ao adenocarcinoma de câncer de colo de útero identificados no estudo foram idade acima dos 40 anos, estado menopausa, nunca ter realizado o exame de Papanicolaou e a presença do HPV.
MARINO et al. (2015)	Experimental	Analisar uma nova forma de rastreio do câncer do colo do útero através da auto coleta utilizando teste rápido para HPV associado aos achados citológicos, colposcópicos e histológicos.	A nova estratégia de rastreio pela auto coleta seguida do teste rápido para HPV (Onco E6) mostrou-se aplicável e possível de ser utilizada nas áreas remotas e com difícil acesso para a população ribeirinha.

#### 4. DISCUSSÃO

Georges Nicholas Papanicolaou revolucionou os conceitos da medicina preventiva no século XX, suas descobertas na área citológica possibilitaram a queda



nas taxas de mortalidade mundial por câncer de colo uterino. No Brasil, a população só passou a ter acesso a esse nível de atenção primária com a instauração do Sistema Único de Saúde (SUS) e a regulamentação da Lei Orgânica da Saúde em 1990. A medicina preventiva, como o nome sugere, tem seu foco na prevenção de doenças e, conseqüente, na interrupção do agravo, não sendo apenas a utilização universal do teste de papanicolaou suficiente para a erradicação do câncer cervical no mundo atualmente. A Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020 adotou uma estratégia global para a eliminação do CCU, o que incluiu: 90% de vacinação de meninas contra o HPV até os 15 anos de idade; 70% de rastreamento das mulheres; e que 90% das mulheres identificadas com lesões precursoras ou câncer recebem tratamento (INCA, 2021).

O Papilomavírus Humano (HPV) pertence à família *Papovaviridae*, possui uma única molécula circular e dupla de ácido desoxirribonucleico (DNA), tendo o genoma divide em três regiões: região precoce (E), região tardia (L) e região reguladora (URR) (BRINGHENTI et al., 2010). A região precoce é foco de pesquisas para rastreamento e responsável pela proliferação do vírus, uma vez que as proteínas E6 e E7 inibem a proteína p53 da célula responsável por impedir as mutações celulares conhecidas, utilizando de macenismos como a apoptose. Wu et al. (2019) apresentaram como exemplo a proteína multifuncional E6 que, quando misturada a proteína supressora de tumor p53 na sua via de degradação dependente de ubiquitina, inibiu a morte programada da célula.

No estudo realizado por Bringhenti et al. (2010), os pesquisadores utilizaram o método de expressão gênica das proteínas do RNAm E6 e E7 para detecção precoce do câncer e observaram que a partir de um grupo com citologia prévia alterada houve a presença desses marcadores em 27% das amostras analisadas, de um total de 22 amostras positivas. Outro estudo, feito somente para detecção da oncoproteína E6 para os sorotipos 16 e 18 do HPV, em infecções únicas e múltiplas, das 1.781 mulheres avaliadas, 687 (38%) testaram positivo. Entre elas, as infecções únicas tiveram maior prevalência do que as múltiplas, sendo: HPV16, 92,2% vs 76,5%; HPV18, 93,9% vs 62,1%.



Lorenzi (2019) também pesquisou biomarcadores, utilizando o p16/Ki-67, dois sinalizadores da desregulação do ciclo celular, que apresentaram, durante o estudo, os maiores índices de positividade nos participantes com NIC 2+ em dois grupos analisados, grupo PS (profissional de saúde) 84,4% e grupo AC (autocoleta) 93%. É uma aprovada forma de sinalização específica para as transformações neoplásicas. A compreensão de como o HPV pode modificar a célula traz a possibilidade do uso desses marcadores em exames de rastreio, possibilitando o diagnóstico precoce.

Outros autores apresentam a opção de teste molecular através da reação em cadeia da polimerase (PCR) como uma primeira linha no rastreamento do HPV a se considerar, uma vez que o teste apresenta alta especificidade e sensibilidade, além de possuir a capacidade de identificar diversos agentes etiológicos. Em estudo conduzido por Lima et al. (2018), foi apresentado como proposta para detectar em mulheres assintomáticas a frequência de ISTs teste multiplex de amplificação de DNA em tempo real (M-q PCR), uma vez que foi possível rastrear, independente da presença de NIC, o HPV em 46,8% das amostras.

Bernardy et al. (2018) padronizaram o RT-PCR no controle interno, especificamente, para os HPV 6-11, 16 e 18, através de primers MY09-11 e, como controle interno a presença de beta-globina, obteve sensibilidade positiva em concentração de 1ng/ $\mu$ L de DNA, em temperatura de melting ( $T_m$ ) de 78,01 °C para subtipos 16 e  $T_m$  de 80,25 °C para HPV-18. Um estudo semelhante, realizado na África Subsaariana por Samwel et al. (2019) com o teste Multiplex de PCR e os mesmos primers My09/My11, realizou a comparação do método aprovado pela OMS, o teste de hibridização com o ensaio de PCR para HPV e comprovou superioridade do teste de m-PCR com 100% de sensibilidade analítica e especificidade 94,26%.

Os métodos biomoleculares capazes de detectar múltiplas infecções são grande importância uma vez que ao serem detectadas coinfeções o equilíbrio da microbiota vaginal se encontra afetado, o que gera desequilíbrio, ambiente propício para a instalação do HPV. Um exemplo disso foi descrito na pesquisa conduzida por Oliveira et al. (2013), onde as pacientes HIV-1 positivas com contagem de CD4<sup>+</sup> maior ou igual a 349 células/ $\text{mm}^3$  tiveram maior associação com a presença do HPV ( $p=0,04$ ). Sousa



et al. (2018), em estudo realizado no Brasil, apontou ser a idade outro fator determinante na prevalência do HPV para mulheres, com faixa etária de 18 a 25 anos sendo a mais importante nesse contexto.

O fator idade também foi analisado por Agorastos et al. (2019), os quais, em pesquisa realizada na Grécia, investigaram 1.070 amostras positivas para HPV e verificaram taxa de positividade menor à medida que a idade aumentava, sendo observado 20,7% de positividade para mulheres de 25 a 29 anos e 5,1% nas mulheres de 50 a 60 anos. A pesquisa feita por Costa et al. (2019) também apontou a idade como fator de risco a infecção pelo HPV, mas destacou que além da idade, o início precoce das relações sexuais, multiparidade, uso de anovulatórios e os efeitos do fumo, também tinham se mostrados importantes precedentes ao aparecimento do câncer do colo do útero.

A literatura converge para um entendimento comum de que o rastreamento organizado do câncer do colo do útero permanece inatingível em muitos países, visto as condições diversas oferecidas. No Brasil, a região norte, principalmente o estado do AM, apresenta taxa de 24,9 casos / 100.000 mulheres, com destaque para a capital, Manaus, com 61,0 casos / 100.000 mulheres (LEVI et al., 2019). Em 2022, Loureiro et al. (2022) apresentou dados ainda maiores para o Amazonas, que alcançou 33,1 casos / 100.000 mulheres, seguido por Tocantins, com 27,9 casos / 100.000 mulheres.

Khoo et al. (2021) investigaram a aceitabilidade da auto amostragem cervical, simultânea ao teste molecular de HPV, como opção para remover as barreiras do rastreamento. Para 93,8% das participantes, a amostragem é fácil de executar, sendo destacado por 95,6% ser uma metodologia mais conveniente e, para 96,8%, não ser constrangedora. Essas questões são, incluídas as outras diversas dificuldades inerentes a realização do exame citológico, como desconforto, falta de profissionais especializados para a coleta, questões religiosas e socioeconômicas, devem ser vistas na proposição de medidas corretivas que sanem a necessidade de maior rastreamento da infecção pelo HPV.



## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho pretende alcançar profissionais voltados à área de pesquisas biológicas moleculares com a intenção de estimular a utilização das análises de DNA para o diagnóstico do HPV e, conseqüentemente, atrair reconhecimento para adoção dessas formas de diagnóstico no Sistema Único de Saúde. Métodos atualmente utilizados na saúde pública, além de sobrecarregarem o sistema, tornam inalcançáveis para parte da população a adoção mútua do diagnóstico com a determinação do sorotipo viral. A análise citológica das amostras cervicais resulta em um diagnóstico completo e eficaz para rastreamento das neoplasias cervicais uterinas mesmo antes de apresentar sintomas e a inclusão de testes que indiquem características genéticas do vírus podem contribuir com o melhor acompanhamento antes de evoluções com pior prognóstico, como aqueles pelos sorotipos 16 e 18 do HPV.

## REFERÊNCIAS

AGORASTOS, T. et al. **Implementation of HPV-based Cervical Cancer Screening Combined with Self-sampling Using a Midwifery Network Across Rural Greece: The GRECOSELF Study**. *Câncer Prevention Research*. v. 12, n. 10, p. 701-710, 2019.

BERNARDY, J. et al. **Padronização da PCR em tempo real para a genotipagem de HPV 6-11, HPV 16 e HPV 18 utilizando controle interno**. *Revista Jovens Pesquisadores*. v. 8, n. 1, p. 37, 2018.

BRINGHENTI, M et al. **Prevenção do Câncer Cervical: Associação da Citologia Oncótica a Novas Técnicas de Biologia Molecular na Detecção do Papilomavírus Humano (HPV)**. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. v. 22, n. 3, p. 135-40, 2010.

COSTA, T.M.L. et al. **Human papillomavirus and risk factors for cervical adenocarcinoma in the state of Pernambuco, Brazil**. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [online]. v. 19, n. 3, p. 641-649, 2019.

DOS SANTOS, C. et al. **Ocorrência de papilomavírus humano na cérvix uterina de mulheres da região ocidental da Amazônia Brasileira**. *Acta Amazonica* [online]. v. 43, n. 9, p. 185-190, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. **Manual de gestão da qualidade para laboratório de citopatologia**. 2. ed. rev. ampl. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. 160 p.



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.  
**Deteção precoce do câncer.** Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2021. 72 p.

KHOO, S. et al. **A aceitabilidade e preferência da auto-amostragem vaginal para testes de papilomavírus humano (HPV) entre uma população feminina asiática multiétnica.** Cancer Prevention Research. v. 14, n. 1, p. 105-111, 2021.

LEVI, J.E. et al. **High-Risk HPV Testing in Primary Screening for Cervical Cancer in the Public Health System, Sao Paulo, Brazil.** Cancer Prevention Research. v. 12, n. 8, p. 539-546, 2019.

LIMA, L. et al. **Human papillomavirus and risk factors for cervical adenocarcinoma in the state of pernambuco, Brazil.** Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, v. 40, n. 9, p. 540-546, 2018.

LORENZI, N. **Autocoleta cervicovaginal no rastreamento do câncer do colo do útero: aceitabilidade, detecção de Papilomavírus Humano de alto risco oncogênico e pesquisa de biomarcadores.** Tese (Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-09012020-163231/pt-br.php>.

LOUREIRO, N. et al. **Rompendo fronteiras para o controle do Cancer de Colo de Útero no estado do Amazonas Breaking boundaries for the control of Cervical Cancer in Amazonas state.** Brazilian Journal of Health Review. v. 5, n. 1, p. 3183-3188, 2022.

MARINO, J. **Análise da estratégia de rastreio do câncer do colo do útero por autocoleta e teste rápido para HPV em mulheres ribeirinhas do município de Coari/AM.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, 2015. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/5857>.

OLIVEIRA, G. et al. **Fatores de risco e prevalência da infecção pelo HPV em pacientes de Unidades Básicas de Saúde e de um Hospital Universitário do Sul do Brasil.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]. v. 35, n. 5, p. 226-332, 2013.

SAMWEL, K. et al. **Analytical performance of a low-cost multiplex polymerase chain reaction human papillomavirus genotyping assay for use in Sub-Saharan Africa.** J Med Virol. v. 91, n. 2, p. 308-316, 2019.

SOUSA, G. et al. **Aspectos clínicos e epidemiológicos da infecção genital pelo papilomavírus humano em gestantes do município de Imperatriz, estado do Maranhão, Brasil.** Rev Pan-Amaz Saúde, Ananindeua. v. 9, n. 3, p. 31-38, 2018.



WU, Z. et al. **Expressão da Oncoproteína E6 do Papiloma Vírus Humano (HPV) 16/18 em Infecções com Genótipos Únicos e Múltiplos.** Cancer Prevention Research. v. 12, n. 2, p. 95-102, 2019.



## ARTIGO 6

### CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE: ASPECTOS E REVISÃO INTEGRATIVA

DOI 10.47402/ed.ep.c202319126563

José Nildo Moizinho da Silva  
Juliete da Silva Vieira  
Vania Bitencort Gama  
Edson de Freitas Gomes

#### RESUMO

A candidíase vulvovaginal recorrente é uma doença que se apresenta em parte minoritária de mulheres sendo mais ocorrente em mulheres no período da menacme, caracterizando-se pela presença de sintomas em quatro ou mais vezes por ano. A partir disto, constitui-se uma condição que causa grande prejuízo econômico, social, emocional e físico e que acarreta outros problemas devido a roteiros inadequados de tratamento, como o surgimento de cepas de *Candida* resistentes a antibióticos. O objetivo do estudo consiste em compreender as características e consequências causadas pela ocorrência de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) em mulheres no período da menacme. A metodologia é caracterizada por uma revisão integrativa de literatura com pesquisa de artigos em portais de indexadores científicos e subsequente seleção e categorização de artigos. Os resultados corroboram as hipóteses levantadas e trazem discussões a respeito dos principais fatores de risco, como dieta, vestimenta, flora vaginal, atividade sexual e uso de medicamentos, a menacme apresenta-se como um período onde há maior tendência de ocorrência da candidíase vulvovaginal recorrente devido a maior produção de hormônios e questões ligadas ao emocional, há impactos sociais e psicológicos fortes que acometem as pacientes e novas metodologias de tratamento vem sendo adotadas para contornar a resistência dos fungos aos antibióticos tradicionais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Candidíase. Saúde da Mulher. Fungos.

#### 1. INTRODUÇÃO

Candidíase vulvovaginal (CVV) trata-se de uma condição de saúde causada por infecção fúngica, afeta mulheres e é causado pela *Candida albicans* e outras variantes em menor número de ocorrências. Para desenvolvimento do fungo, são necessárias condições adequadas no ambiente vaginal, podendo este micro-organismo ser endógeno da própria mulher, não havendo possibilidade de transmissão sexual, apesar disto, mulheres que possuam atividade sexual elevada poderão contar com microfissuras no tecido vaginal decorrente de atos sexuais, as quais agirão como



câmaras que proporcionam o ambiente adequado para proliferação do fungo e um quadro de candidíase como consequência (BRASIL, 2015).

A candidíase vulvovaginal pode ocorrer de maneira esparsa durante a vida da mulher ou apresentar um quadro crônico, donde passa a ser denominada como candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) de acordo com Fukazawa et al. (2019). O critério de identificação é a ocorrência de sintomas associados a um quadro de candidíase vulvovaginal por um período de ao menos 4 (quatro) vezes dentro de 12 (doze) meses. Tais sintomas são caracterizados como coceiras, inflamação, dor ou desconforto ao urinar, dor durante o ato sexual na região dos genitais e corrimento vaginal de cor clara ou esverdeada com consistência cremosa (AMOURI et al., 2012).

Etiologicamente, como já citado, as infecções são majoritariamente causadas pela variante *Candida albicans*, contudo outros fungos, como o *Candida glabrata* também podem representar parcelas do número de infecções vaginais que levarão a CVVR. A inflamação apresenta-se como uma reação do corpo causada pelo combate ao micro-organismo. Possíveis fatores de risco são caracterizados pela gravidez, diabetes, contraceptivos, doenças imunossupressoras e intercurso sexual frequente (DOVNIK et al., 2015). Martins et al. (2014) citam alguns destes fatores, como o desbalanceamento do sistema imunológico e acrescenta também o desequilíbrio da flora como comorbidade para desenvolvimento da condição.

No aspecto do tempo; infecções por espécies de *Candida* podem se apresentar durante toda a vida da mulher, da infância a terceira idade, de modo que são estudados os efeitos e influência da cronologia biológica sobre as variáveis que constituem episódios de candidíase. Entre estas fases, é interessante observar qual o papel da menacme para o favorecimento, desenvolvimento ou, em uma hipótese contrária, contenção da ocorrência de candidíase recorrente na região vulvovaginal. Uma das teorias levantadas por autores expõem que a possibilidade desta infecção aumenta na menacme por conta do comportamento dos hormônios (PEREIRA et al., 2021). Dovník et al. (2015) também expõem que aproximadamente 75% de todas as mulheres em idade reprodutiva poderão apresentar CVV, e uma população feminina



caracterizada por 5 a 8% daquelas que já apresentaram candidíase podem apresentar CVVR.

Acerca do tratamento na maior parte dos casos consiste em uma terapia com medicamentos antifúngicos e manutenção do processo em longo prazo, sendo os agentes mais comuns participantes da família dos azóis (clotrimazol, fluconazol, miconazol e outros) (MATHESON; MAZZA, 2017), outras formas de tratamento podem envolver Nistatina um antifúngico baseado em polímeros (FAN et al., 2015), Hydragafeno (AGUIN; SOBEL., 2015) e Ibrexafungerp (AZIE et al., 2020) ambas alternativas experimentais, com a última apresentando resultados particularmente animadores. A via de administração do medicamento pode ser tópica (vaginal), oral ou por pessário.

Estudos como este são poderosas ferramentas informativas e constituem uma revisão de patologias que podem auxiliar a saúde pública a traçar estratégias de combate eficazes contra doenças, especialmente aquelas nas quais o/a paciente sente-se constrangido em buscar ajuda profissional por conta de tabus, logo, podemos incluir a CVVR neste cenário. Outra aplicação interessante da pesquisa empreendida é como referência bibliográfica para discussões e apresentações do assunto na rede escolar de Manaus, discussões estas estimuladas por órgãos da saúde pública que busquem a quebra de tabus e a disseminação de informações importantes sobre a saúde da mulher entre escolares que já estejam no período de menacme.

Os objetivos do estudo consistem em descrever as principais características e consequências causadas pela ocorrência de candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR) em mulheres no período da menacme, sendo esta compreensão por meio de precisar quais os sintomas de CVVR, tanto os gerais quanto sintomas particulares a esta condição, documentar fatores de risco que levem ao surgimento da CVVR durante o período de menacme, avaliar impactos psicossociais e econômicos originados da CVVR e descrever quais os tratamentos possíveis para a CVVR e avaliar sua eficiência.

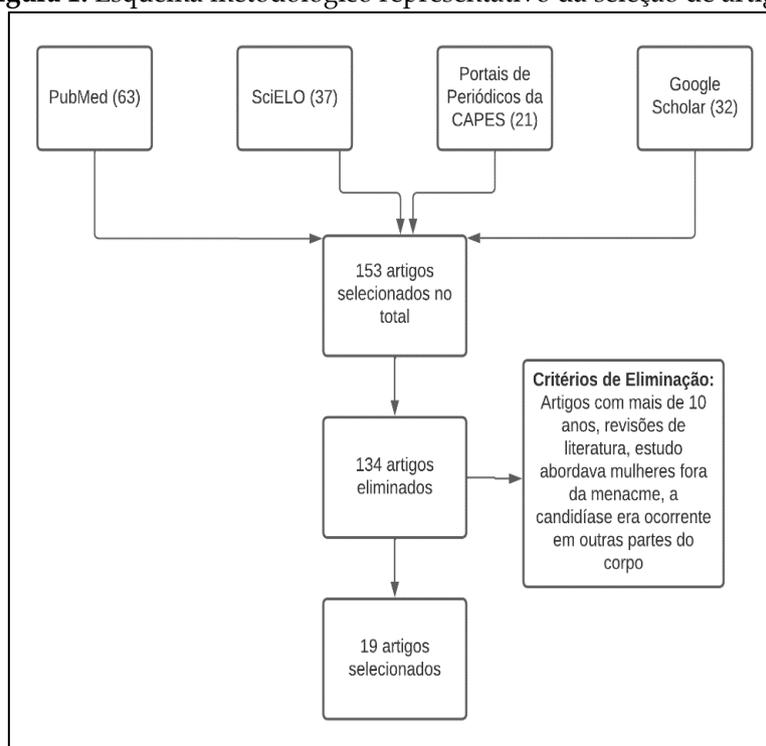


## 2. METODOLOGIA

O instrumento escolhido para viabilização da pesquisa e sua subsequente construção foi a revisão bibliográfica amparada por método dedutivo não experimental. Os sítios de pesquisa usuais foram empregados juntamente de palavras chaves para a obtenção de uma determinada população de artigos que constituiu a revisão em si. Os motores de busca escolhidos foram: PUBMED, SciELO e os repositórios da CAPES. As palavras chaves foram “recurrent vulvovaginal candidiasis”, “treatment”, “risk factors”, “consequences”, “menacme” e suas traduções para português e espanhol a fim de ampliar o escopo.

Houve uma pré-seleção de artigos cujos títulos apresentassem conjuntos destas palavras-chave. Os critérios de inclusão de artigos foram: pesquisas publicadas entre os anos de 2012 e 2022, estudos clínicos, estudos que verificassem os principais fatores de risco para desenvolvimento de CVVR e os principais tratamentos. Os critérios de exclusão consistiram em artigos não disponíveis na íntegra, estudos que abordassem somente a CVV, condições físicas e mentais concorrentes a CVVR e estudos com pacientes fora do período de menacme. Para aplicação coerente destes critérios, os estudos foram lidos por título e artigo e posteriormente lidos de modo integral.

**Figura 1:** Esquema metodológico representativo da seleção de artigos.





### 3. RESULTADOS

A seleção de artigos delineou 19 artigos como os mais adequados para constituir a revisão de literatura. Após a seleção foi feita uma categorização de cada artigo no **Quadro 1**, onde foi feito um resumo corrido de cada estudo para explicitar o objetivo, os mecanismos principais de avaliação e os resultados para entender como cada autor estuda os efeitos da candidíase recorrente em mulheres de idade fértil.

**Quadro 1:** Categorização dos artigos.

AUTOR	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVOS	RESULTADOS
FUKAZAW A et al. (2019)	Pesquisa exploratória com questionário	Avaliar a influência da candidíase vulvovaginal recorrente na qualidade de vida das mulheres.	A candidíase vulvovaginal recorrente afeta diversos aspectos do bem-estar de uma mulher, do psicológico ao físico.
DECHERF et al. (2020)	Estudo clínico randômico	Avaliar a recuperação de amostras antimicrobianas em excreções de mulheres.	Foi atestado que o probiótico migra facilmente do sistema digestivo para o vaginal e exerce benefícios no controle da candidíase vulvovaginal recorrente.
MURINA et al. (2018)	Estudo observacional	Observar o efeito de um gel vaginal com extratos vegetais junto a lactobacilos no controle de candidíase vulvovaginal recorrente.	Os registros clínicos mostram que o gel probiótico é útil como um método de controle da candidíase vulvovaginal.
VLADAREA NU et al. (2018)	Exploratória	Avaliar atividade e tolerância de um produto de administração oral para colonização vaginal e combate da candidíase vulvovaginal recorrente.	O estudo demonstra que probióticos orais melhoram a flora vaginal e previnem episódios recorrentes de candidíase.
BELAYNEH et al. (2017)	Avaliação clínica	Entender qual a terapia mais eficiente para mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente.	A implementação do estudo mostra que controle por ácido bórico é mais eficiente do que azoís ou outras drogas mais “convencionais” contra a candidíase.
ZENG et al. (2018)	Estudo clínico	Explorar fatores de risco para a candidíase vulvovaginal recorrente em mulheres de idade reprodutiva.	Fatores de risco para o desenvolvimento de candidíase vulvovaginal envolvem idade, hábitos higiênicos, histórico de saúde e outros aspectos.
ANG et al. (2021)	Estudo clínico	Investigar o efeito de lactobacilos em prevenir quadros de recorrência de candidíase vaginal.	Os probióticos baseados em lactobacilos são altamente benéficos no combate a recorrência e sintomas de candidíase.



BLOSTEIN et al. (2017)	Avaliação clínica	Estimar dados relacionados a questão da candidíase vaginal.	A estimativa da ocorrência por idade varia muito de acordo com país. Sintomas recorrentes de candidíase vulvovaginal são relativamente comuns.
BRAND et al. (2018)	Estudo clínico	Avaliar a eficácia de dosagem de antifúngicos em relação a placebo.	O antifúngico é eficaz no tratamento de sintomas recorrentes da candidíase.
DAVAR et al. (2016)	Estudo randômico	Estudar a recorrência de candidíase após tratamento com azóis.	Os probióticos combinados com azóis pode ser altamente efetivo no tratamento de sintomas de candidíase recorrente, resultando em menores taxas de recorrência
MUNIZ et al. (2019)	Estudo observacional	Analisar a prevalência de candidíase vulvovaginal recorrente em mulheres entre 18 e 30 anos.	A candidíase vulvovaginal recorrente é prevalente em mulheres de idade fértil.
FILHO et al. (2013)	Estudo de corte transversal	Quantificar a imunidade de mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente.	Mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente tem maior concentração de eosinófilos no sangue do que mulheres assintomáticas.
GRINCEVIC IENE et al. (2018)	Estudo clínico	Analisar a relação entre hábitos sexuais e a presença de <i>Candida</i> fora da região sexual.	Muitos hábitos sexuais não podem ser responsabilizados pela transmissão da candidíase em múltiplos sítios.
RIEL et al. (2021)	Estudo randômico	Analisar se mel de classificação médica pode ser eficiente no tratamento de candidíase vulvovaginal recorrente.	O mel apresenta maiores benefícios no combate a candidíase vulvovaginal recorrente frente a azóis.
POWELL et al. (2019)	Estudo clínico	Caracterizar o uso de ácido bórico contra a candidíase vulvovaginal recorrente	O uso médio do ácido bórico foi por volta de treze meses, com alta satisfação de pacientes seguida de baixa de recorrências e ocorrências de sintomas
JR et al. (2018)	Estudo exploratório	Avaliar uma vacina imunoterápica contra a candidíase vulvovaginal recorrente.	A vacina se mostrou segura e reduziu a frequência e ocorrência dos sintomas de candidíase vulvovaginal em mulheres de idade reprodutiva.
PEREIRA et al. (2021)	Estudo exploratório	Utilizar o MALDI TOF para avaliar novos fatores de risco para candidíase vulvovaginal recorrente.	Sintomas são pouco relevantes para o diagnóstico de candidíase, sendo o exame laboratorial imprescindível para um diagnóstico positivo.
RUSSO et al. (2018)	Estudo randômico	Entender a eficácia de uma fórmula probiótica oral contra candidíase vaginal recorrente.	Probióticos baseados em lactobacilos e lactoferrina são uma aproximação segura e eficaz para tratar candidíase vulvovaginal recorrente.



UNZEITIG et al. (2013)	Estudo prospectivo	Avaliar efeitos de uma enzima em terapia de longo prazo para a candidíase vulvovaginal recorrente.	O tratamento sistêmico de candidíase vulvovaginal recorrente com enzima reduz significativamente a recorrência da doença.
------------------------	--------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 4. DISCUSSÃO

Fukazawa et al. (2019) avaliam a influência da candidíase vulvovaginal recorrente na qualidade de vida de mulheres. A modalidade de estudo escolhida para constituir o artigo foi um método exploratório com uso de questionário e avaliação de 201 mulheres, 100 no grupo de candidíase recorrente e 101 no grupo de controle, o tratamento de dados foi feito por métodos estatísticos. O artigo evidencia que a candidíase vulvovaginal recorrente afeta uma multitude de aspectos do bem-estar da mulher, pode-se destacar a percepção de bem-estar física e psicológica, maus estares em ambientes públicos e residenciais (casa) relacionados a episódios sintomáticos.

Decherf et al. (2020) avaliam a recuperação de espécies probióticas, após consumo oral, na região da vagina e como estes organismos afetam a flora da região e o combate a candidíase vulvovaginal recorrente. O método consistiu em um estudo clínico randômico com controle de placebo, onde 60 mulheres foram divididas em dois grupos de 30, sendo um dos grupos assignados a terapia com probiótico e o segundo grupo assignado a placebo. É mostrado que a migração dos microrganismos do ambiente intestinal para o vaginal é bem-sucedida e que o tratamento ajuda no controle de candidíase vulvovaginal recorrente, agindo de maneira precoce no controle da flora.

Murina et al. (2018) estimam a eficiência de um gel vaginal contendo fitoterápicos e lactobacilos no tratamento de condições fúngicas vaginais, incluindo a CVVR. O método consistiu em estudo observacional não intervencional com uma amostra de 209 mulheres recrutadas em 38 centro de saúde. O gel proporcionou melhora significativa nos sintomas usuais que são decorrentes de CVVR, além da terapia manter o equilíbrio ambiental da região em níveis normais. Os autores destacam, no entanto, que estudos devem ser feitos para identificar a dosagem ideal.

Vladareanu et al. (2018) avaliam a atividade e a tolerância de um produto oral



contendo cepas do probiótico *Lactobacillus plantrum* e como este age na colonização vaginal e controle de condições criadas por desequilíbrios de microrganismos e hormonais. A metodologia consistiu num estudo clínico randômico onde pacientes eram colocados ou no grupo de tratamento ou no grupo de placebo, com um total de 93 mulheres sendo recrutadas para o estudo. Os resultados sugerem que a administração de probióticos promove uma colonização benéfica do ambiente vaginal, o que leva a melhores condições ambientais na região e a prevenção de sintomas recorrentes de candidíase e a diminuição da intensidade dos episódios.

Belayneh et al. (2017) questionam em seu estudo qual o método mais eficiente de terapia para mulheres com CVVR. A metodologia consistiu em estudo randômico de controle onde houve comparação entre a administração de fluconazol e placebo, o que levou a divisão de uma amostra de 64 mulheres em dois grupos de análise. Os autores concluem que há redução na recorrência de sintomas na administração de azóis.

Zeng et al. (2018) exploram fatores de risco da CVVR que podem surgir em mulheres de idade reprodutiva. O método de escolha foi um estudo clínico com recrutamento de pacientes, incluindo 184 mulheres, 97 assignadas ao grupo de estudo e 87 designadas ao grupo de controle. Foi detectado que existem múltiplos fatores de risco e estes incluem a idade, com maior probabilidade de ocorrência durante a menacme, hábitos higiênicos, vestuário, histórico pessoal e familiar e comportamento sexual.

Ang et al. (2021) investigam o efeito da administração de lactobacilos para prevenir CVVR. O artigo teve metodologia do tipo clínica randômica com 78 pacientes grávidas, sendo estas divididas em dois grupos de igual quantidade de pessoas, um dos quais recebeu o comprimido com lactobacilos e o outro o placebo. O resultado aponta que probióticos baseados em lactobacilos podem ser administrados a mulheres grávidas e que eles reduzem a recorrência e intensidade de sintomas, os quais são provenientes do alto pico de hormônios e estresse correspondente a esse período.

Blostein et al. (2017) avaliam qual a ocorrência de CVVR em um coorte amplo constituído por amostras originárias de um estudo transnacional. A metodologia



constituiu-se de uma avaliação clínica com 7345 amostras espalhadas por sete países. Foi visto que a estimativa da ocorrência por idade varia muito de acordo com país. Sintomas recorrentes de candidíase vulvovaginal são relativamente comuns e, portanto, é necessário ter atenção maior a etapa de diagnóstico, para separar as diferentes modalidades; tanto aguda quanto recorrente.

Brand et al. (2018) avaliam a eficácia e segurança da dosagem de medicamentos baseados em azóis como terapia para mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente. A metodologia consistiu em um estudo clínico com 215 pacientes recrutadas divididas igualmente a cinco grupos com diferentes periodicidades e posologia de dosagem. Os resultados mostram que o azol utilizado (VT-1161) foi seguro, sem efeitos adversos de administração e apresenta eficácia no tratamento de CVVR.

Davar et al. (2016) comparam a recorrência de candidíase vulvovaginal em pacientes que são submetidos a tratamento com probióticos, comparando essa recorrência com pacientes que são tratados com fluconazol ou placebo. A metodologia consistiu em um estudo clínico randômico onde 59 pacientes foram tratados inicialmente com fluconazol e posteriormente divididos em dois grupos, um sendo tratado com probióticos e o outro com placebo. Foi visto que a administração dos probióticos não interfere na terapia com drogas azóis e que usar estas substâncias melhora em muito a questão de recorrência e sintomas.

Muniz et al. (2019) analisam a prevalência de CVVR em mulheres de 18 a 30 anos, idade reprodutiva, em uma unidade básica de saúde. A metodologia foi observacional quanti-qualitativa, envolvendo prontuário e questionários pertencentes a 64 mulheres. A recorrência de candidíase é comum em mulheres de idade reprodutiva de acordo com os resultados obtidos e este quadro está amarrado a questões hormonais e de estresse.

Filho et al. (2013) quantificam células de defesa e imunoglobina no sangue de mulheres com CVVR, com o objetivo de verificar como o sistema imune atua no combate desta doença. O estudo foi feito por coorte transversal com dois grupos, um de quarenta mulheres que apresentam CVVR e um de vinte mulheres saudáveis tidas



como grupo de controle. Mulheres que tem candidíase vulvovaginal recorrente apresentam maior número de eosinófilas e este mecanismo denota como o organismo reage contra tais patologias.

Grinceviciene et al. (2018) analisam qual a possível realção entre hábitos de natureza sexual e a presença de fungos do tipo *Candida* nas regiões genitais e outras áreas do corpo. O estudo foi de natureza clínica com 117 mulheres como a amostra. É sugerido que o comportamento sexual não interfere na maneira com a qual o fungo causa CVVR e sua localização em outras partes do corpo.

Riel et al. (2021) investigam qual a eficácia da aplicação de mel de classificação médica como método de terapia contra candidíase vulvovaginal e suas diferentes modalidades. O método foi de controle clínico randômico, comparando o tratamento com o uso de mel com o tratamento usual recomendado (a base de drogas do grupo azol). Os resultados expõem que o mel de uso médico tem maiores benefícios que os azóis, além de atuar em várias frentes do tratamento e poder eliminar cepas que são resistentes a antibióticos.

Powell et al. (2019) caracterizam como o ácido bórico age na terapia de manutenção contra a candidíase vulvovaginal recorrente. O estudo é do tipo clínico retrospectivo com 272 pacientes como amostra e dados de administração, sintomas e satisfação foram coletados. Os resultados expõem que o uso de ácido bórico é seguro quando administrado por via vaginal e ele atua contra candidíase e seus tipos pela formação de filmes e inibição do crescimento de fungos e bactérias ram positivas e negativas.

Jr et al. (2019) avaliam uma possível vacina imunoterápica para proteção e prevenção contra candidíase vulvovaginal recorrente. O estudo utilizou uma metodologia exploratória randomizada com controle por placebo com 178 pacientes. Neste teste, a vacina mostrou-se particularmente eficaz e segura ao organismo humano, reduzindo a frequência de episódios de candidíase recorrente em mulheres de idade reprodutiva.

Pereira et al. (2021) utilizaram uma metodologia MALDI TOF para determinar



a recorrência de CVVR e as principais espécies responsáveis por quadros infecciosos. A metodologia utilizada foi de estudo exploratório com análise de uma amostra de 278 pacientes divididas em grupo de sintomáticas (173) e assintomáticas (105) com análise laboratorial de amostras e confirmação de hipóteses por MALDI TOF. Os resultados mostram que os sintomas não são bons indicativos de que tipo de candidíase é ocorrente e que exames laboratoriais são necessários no diagnóstico final.

Russo et al. (2018) consultam a eficácia de uma formulação oral de lactobacilos no tratamento de candidíase recorrente vulvovaginal como terapia complementar as azóis. O método escolhido foi estudo randômico com 48 mulheres sendo postas em dois grupos, um de tratamento com placebo e outro grupo sendo tratado com os probióticos. Os resultados mostram que os lactobacilos combinados a terapia azol é eficaz na redução de sintomas de CVVR, com estudos futuros sendo orientados a testar apenas os lactobacilos.

Unzeitig et al. (2013) avaliam em longo termo o tratamento sistemático com enzimas em mulheres com CVVR e os resultados. O método consiste em um estudo prospectivo contando com 62 mulheres, sendo tratadas por 10 semanas e monitoradas pelos doze meses seguintes a administração. Os resultados mostram que o tratamento sistêmico a longo prazo reduz a recorrência da doença em ao menos três anos.

Considerando os dados recuperados de artigos e hipóteses levantadas por autores é possível corroborar teorias já levantadas durante as seções anteriores deste estudo e conflitos existentes entre os resultados de artigos presentes na revisão e outros estudos não incluídos levam a questões interessantes para o pleno desenvolvimento de uma literatura científica.

Autores parecem concordar que a menacme, ou o período reprodutivo da mulher, leva a maior suscetibilidade da ocorrência de candidíase vulvovaginal recorrente. Muniz et al. (2019), Zeng et al. (2018) e Blostein et al. (2017), até uma certa extensão, consideram que este intervalo temporal apresenta maiores chances de desenvolvimento de sintomas recorrentes por conta de fatores hormonais que podem apresentar picos em ocorrências como a menstruação e gravidez e situações emocionalmente estressantes, que levarão a desequilíbrios hormonais e da flora



vaginal que são responsáveis pelos sintomas. A maior incidência de CVVR dentro da idade reprodutiva parece ser um consenso entre autores, considerando que Rosati et al. (2020), Matheson e Mazza (2017) e vários outros autores também citam este espaço temporal como um fator de risco para o desenvolvimento de candidíase vulvovaginal recorrente.

Pontos de preocupação para o desenvolvimento da doença que geram maiores controvérsias são vestimentas íntimas, hábitos sexuais e alimentação. Autores que defendem que roupas íntimas podem criar ambientes propícios a proliferação de *Candida* o dizem por estas peças criarem ambientes apertados, pouco respiráveis, com altas temperaturas e taxas de umidade, como é dito por Zeng et al. (2018), Pereira et al. (2021) por outro lado; traz que não é correto afirmar a participação destas peças no desenvolvimento de candidíase, já que não é possível afirmar se roupas íntimas, independente do ajuste e material são realmente fatores que contribuem para a colonização da região íntima por fungos da candidíase.

É dito que hábitos sexuais possuem pouca influência na colonização e consequente desenvolvimento da doença. Grinceviciene et al. (2018) afirma que além deste ponto, é desnecessário tratar e diagnosticar os parceiros sexuais da paciente para quadros de candidíase, pois além de uma medida invasiva ela é em geral ineficaz devido à baixa taxa de transmissão sexual. O contraponto vem por parte de Foxman et al. (2013) que teorizam que atos sexuais, especialmente o oral, podem ser fatores de risco para a transmissão de fungos e consequente colonização.

Questões relacionadas a alimentação e dieta são levadas também em conta quando busca-se entender os fatores de risco relacionados a infecção por *Candida* que levam a candidíase vulvovaginal recorrente no período de menacme. Ringdahl (2000) diz que apesar de alguns estudos considerarem a dieta como fator de risco, na verdade a influência deste aspecto é de baixa a nula, de modo que não é muito eficiente considerar esta variável como um risco para o desenvolvimento de fungos. É um aspecto interessante considerando que poucos autores incluídos na revisão chegaram a citar a alimentação como fator de risco e aqueles que fizeram a citação apenas o fizeram por meio de uma paráfrase de outros autores.



A questão de terapia e tratamento de CVVR trouxe diversas considerações interessantes. Entre elas há uma busca para substituição ou complemento dos tratamentos de drogas azóis com métodos alternativos representados por probióticos (RUSSO et al., 2018; ANG et al., 2021; DAVAR et al., 2016), recursos alimentícios de uso médico (RIEL et al., 2021) e vacinas experimentais (JR et al., 2019). Em geral os autores concordam que cepas do fungo *Candida* estão se tornando resistentes a antibióticos, ainda que haja controvérsias sobre como isso ocorre, de modo que é necessário recorrer a terapias substitutivas ou complementares, Riel et al. (2021), por exemplo, destaca que a vantagem da utilização do mel de uso médico é que os seus mecanismos de combate são diferentes dos antibióticos, podendo atacar o fungo em outros pontos de fraqueza e ser mais eficiente.

## 5. CONCLUSÃO

É visto durante o estudo que a candidíase vulvovaginal recorrente é caracterizada principalmente pela ocorrência múltipla (mais de 4 vezes em 12 meses) de sintomas como prurido, irritações, secreções, mau cheiro e infecções locais por fungos. Condições esta que podem levar a consequências não apenas físicas como psicológicas, sendo estas representadas pelo medo de comunicar a ocorrência a médicos ou pessoas próximas de confiança, levando a um isolamento autoimposto e prejudicial que pode ser uma das causas de problemas psicológicos. os fatores sociais podem ser entendidos como o aumento de casos e prejuízos econômicos impostos devido à baixa taxa de eficiência dos tratamentos, isto quando eles são prescritos. Estudos revisados buscam a utilização de probióticos e outros agentes diferenciados dos antibióticos a fim de evitar que os fungos memorizem os mecanismos de ação destes novos medicamentos e tornem-se resistentes a eles, como já aconteceu com antibióticos tradicionais da família Azol.

## REFERÊNCIAS

AGUIN, T.J; SOBEL, J.D. **Vulvovaginal Candidiasis in Pregnancy**. Current Infectious Disease Reports, v. 17, n. 6, 6p 2015.

AMOURI, I. et al. **Microsatellite Analysis of Candida Isolates from Recurrent Vulvovaginal Candidiasis**. Journal of Medical Microbiology, v. 61, n. 1, 6p, 2012.



ANG, X.-Y. et al. **Lactobacilli reduce recurrences of vaginal candidiasis in pregnant women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Journal of Applied Microbiology, v. 132, n. 4, p. 3168-3180, 2021.

AZIE, N. et al. **Oral Ibrexafungerp: An Investigational Agent for the Treatment of Vulvovaginal Candidiasis.** Expert Opinion on Investigational Drugs, v. 29, n. 9, 26p, 2020.

BELAYNEH, M. et al. **Recurrent vulvovaginal candidiasis.** Canadian Family Physician, v. 63, n. 1, p. 455, 2017.

BLOSTEIN, F. et al. **Recurrent vulvovaginal candidiasis.** Annals of Epidemiology, v. 26, n. 1, p. 575-586, 2017.

BRAND, S.R. et al. **A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate the efficacy and safety of orally administered VT-1161 in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 218, n. 6, p. 624.e1-624.e9, 2018.

BRASIL, **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas Com Infecções Sexualmente Transmissíveis.** Ministério Da Saúde. Secretaria De Atenção À Saúde. Ministério Da Saúde, Secretaria De Vigilância Em Saúde, Departamento De DST, Aids E Hepatites Virais. – Brasília: Ministério Da Saúde, 2015.

DAVAR, R. et al. **Comparing the Recurrence of Vulvovaginal Candidiasis in Patients Undergoing Prophylactic Treatment with Probiotic and Placebo During the 6 Months.** Probiotics and Antimicrobial Proteins, v. 8, n. 3, p. 130-133, 2016.

DECHERF, A. et al. **Recovery of Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856 in Vaginal Samples of Healthy Women after Oral Administration.** Nutrients, v. 12, n. 8, p. 2211, 2020.

DOVNIK, A. et al. **Treatment of Vulvovaginal Candidiasis: A Review of The Literature.** Acta Dermatovenerologica, v. 24, n. 1, 3p, 2015.

FAN, S. et al. **Vaginal Nystatin Versus Oral Fluconazole for The Treatment for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis.** Mycopathologia, v. 179, n. 2, 7p, 2015.

FUKAZAWA, E.I. et al. **Influence Of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis On Quality Of Life Issues.** Archives Of Gynecology and Obstetrics, v. 300, n. 1, 4p, 2019.

GRINCEVICIENE, S. ET AL. **Sexual behaviour and extra-genital colonisation in women treated for recurrent Candida vulvo-vaginitis.** Mycoses, v. 61, n. 11, p. 857-860, 2018.

JANKOVIC, S. et al. **Risk Factors For Recurrent Vulvovaginal Candidiasis.** Vojnosanitetski Pregled, v. 67, n. 10, 2010.



JR, J. E. E. et al. **A Fungal Immunotherapeutic Vaccine (NDV-3A) for Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis – A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 66, n. 12, p. 1928-1936, 2018.

MARTINS, N. et al. **Candidiasis: Predisposing Factors, Prevention, Diagnosis And Alternative Treatment.** *Mycopathologia*, v. 177, n. 5, 18p, 2014.

MATHESON, A. MAZZA, D. **Recurrent vulvovaginal candidiasis: A review of guideline recommendations. Australian and New Zealand.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 57, n. 2, p. 139-145, 2017.

MATHESON, A.; MAZZA, D. **Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Review Of Guideline Recommendations. Australian And New Zealand.** *Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, v. 57, n. 2, 7p, 2017.

MUNIZ, S.D.B. et al. **Prevalência De Candidiase Vulvovaginal Recorrente Em Mulheres Com Idade Entre 18 A 30 Anos Em Uma Unidade Básica De Saúde No Município De Cajazeiras - Pb.** *Journal Of Biology & Pharmacy And Agricultural Management*, v. 15, n. 1, p. 9-17, 2019.

MURINA, F. et al. **Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis.** *New Microbiologica*, v. 41, n. 3, p. 220-225, 2018.

PEREIRA, L.C. et al. **Vulvovaginal Candidiasis And Current Perspectives: New Risk Factors And Laboratory Diagnosis By Using Maldi ToF For Identifying Species In Primary Infection And Recurrence.** *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 40, n. 1, 13p, 2021.

POWELL, A. et al. **Clinicians' Use of Intravaginal Boric Acid Maintenance Therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis and Bacterial Vaginosis.** *Sexually Transmitted Diseases*, v. 46, n. 12, p. 810-812, 2019.

QUEIROZ FILHO, J. Q. et al. **Eosinofilia no sangue periférico de mulheres com candidiase vaginal recorrente.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 35, n. 10, p. 453-457, 2013.

RINGDAHL, E. et al. **Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis.** *American Family Physician*, v. 61, n. 11, p. 3306-3312, 2000.

ROSATI, D. ET AL. **Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Immunological Perspective.** *Microorganisms*, v. 8, n. 2, p. 144, 2020.

RUSSO, R. et al. **Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment.** *Mycoses*, v. 62, n. 4, p. 326-335, 2018.



THAMKHANTHO, M. et al. **Vaginal tablets of dequalinium chloride 10 mg versus clotrimazole 100 mg for vaginal candidiasis: a double-blind, randomized study.** Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 303, n. 1, p. 151-160, 2020.

VAN RIEL, S.J.J.M. et al. **Treating (Recurrent) Vulvovaginal Candidiasis with Medical-Grade Honey – Concepts and Practical Considerations.** Journal of Fungi, v. 7, n. 8, p. 664, 2021.

VLADAREANU, R. et al. **New evidence on oral L. plantarum P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC): a randomized double-blind placebo-controlled study.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 22, n. 1, p. 262-267, 2018.

ZENG, X. et al. **Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study.** BioMed Research International, v. 2018, p. 1-8, 2018.



## ARTIGO 7

### DOENÇA PULMONAR OCACIONADA POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS - ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Maria Fernanda Cordovil Cantuario de Souza  
Nilziane Rodrigues Vieira  
Wefte Veras Fiêsa  
Cecília Vieira Muniz  
Pedro Rael Cândido Domingos

#### RESUMO

**Introdução:** As Micobactérias Não Tuberculosas (MNT) são um grupo de organismos que atualmente tem sido identificado como agentes patogênicos. A doença pulmonar causada por MNT possui sintomatologia inespecífica e similar a outras doenças pulmonares, assemelhando-se principalmente com a evolução da forma crônica da tuberculose tornando o diagnóstico complicado e algumas vezes tardio. **Objetivo:** Compreender os aspectos epidemiológicos e diagnóstico associados às MNTs na atualidade. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa de literatura a partir de uma busca nas bases de pesquisa LILACS, MEDLINE, Google acadêmico, Scielo, PubMed e BVS. Foram utilizados os descritores “Micobactérias”, “Micobactérias Não Tuberculosas”, “Doença pulmonar”, “Diagnóstico”, “Tratamento” e “Epidemiologia” e o limite de ano para publicação dos artigos foi limitado para o período de 2010 a 2021. **Resultados:** Foram incluídos 15 artigos que traziam informações diversas, desde a epidemiologia até a abordagem clínica e diagnóstica. Dentre os aspectos epidemiológicos encontrados, notou-se que o aumento de casos de MNTs está relacionado a quantidade de indivíduos que se encaixam nos critérios de risco, número que vem se elevando nos últimos tempos. Outra vertente importante é o habitat, as MNTs possuem diferentes locais de colonização, que vão desde os hospitais até as residências domésticas, já que a maioria faz uso de água encanada e as tubulações fornecem as condições ideais para proliferação destes microrganismos. Quanto ao diagnóstico, são realizadas técnicas moleculares e incubação em meio de cultura. Para identificar a micobactéria são analisadas a morfologia das colônias, a pigmentação e a velocidade de crescimento além dos testes bioquímicos, porém nos casos de bactérias de importância clínica, o padrão-ouro é uma técnica molecular utilizando sondas de DNA AccuProbe. Já o tratamento é realizado a partir da combinação de três ou mais antibióticos, visto que ele é difícil de ser feito devido aos diferentes mecanismos de resistência aos antimicrobianos. **Conclusão:** Os desafios encontrados para o estabelecimento de um protocolo que seja capaz de identificar, caracterizar e tratar a doença pulmonar ocasionada por MNTs se deve à falta de estudos que compreendam esses tópicos. Por este motivo, estudos, como o do presente artigo, são importantes nos quesitos saúde pública e panorama informativo à comunidade acadêmica, visto que atualmente os pacientes acometidos por estes microrganismos tem aumentado e faz-



se necessário a existência de uma conduta que permita o diagnóstico precoce e manejo correto.

**PALAVRAS-CHAVE:** MNT; Micobacteriose; *Mycobacterium*; Epidemiologia.

## 1. INTRODUÇÃO

As Micobactérias Não Tuberculosas (MNT) são um grupo heterogêneo de organismos presentes no meio ambiente e que estão sendo cada vez mais identificados como agentes patogênicos, causadores de doenças em todo o mundo, variando desde apresentações clínicas moderadas, como nas infecções de pele e tecidos moles, até as mais graves, como a osteomielite, doença pulmonar, infecção na circulação sanguínea e infecções disseminadas. A doença pulmonar ocasionada por MNT ocorre principalmente em pacientes imunossuprimidos, geralmente com doença pulmonar pré-existente como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquiectasias, tuberculose prévia ou em casos de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) (EL HELOU et al., 2013; VARLEY et al., 2017).

A doença pulmonar por MNT possui uma sintomatologia inespecífica e similar a outras doenças pulmonares, assemelhando-se principalmente com a evolução da forma crônica da Tuberculose (TB), fazendo com que o diagnóstico se torne complicado e, por muitas vezes, tardio. Em geral, devido a alta prevalência de tuberculose em alguns países e suas manifestações clínicas similares a da doença ocasionada por MNT, não há como saber a magnitude real dessa micobacteriose. Contudo, a doença causada por MNT, vem se mostrando tão grave quanto a tuberculose para alguns grupos de maior risco (RODRIGUES, 2015).

Devido a crescente nos casos de doença pulmonar por MNT nos últimos anos e a necessidade de melhorias na metodologia dos laboratórios de micobacteriologia, houve um aprimoramento no que diz respeito ao isolamento e identificação de forma mais rápida e fidedigna das MNT a partir de amostras clínicas. Documento com a definição dos critérios diagnósticos para as MNTs foi publicado em 2007 pela *American Thoracic Society (ATS)* em associação com a *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, entretanto, não há informações sobre a universalidade desses critérios, ou seja, se são



aplicáveis a todas as espécies patogênicas de MNT já identificadas (CARNEIRO et al., 2018).

Considerando o atual cenário no isolamento de espécies patogênicas e a disponibilidade de métodos modernos para identificação das espécies. Os métodos clássicos utilizados nos laboratórios de micobacteriologia tornaram-se insuficientes, tornando-se necessária a realização de métodos complementares, onde a identificação molecular vem se tornando frequente e indispensável o diagnóstico das MNT (CARNEIRO et al., 2018).

A identificação das espécies de MNT é de suma importância, visto que as micobactérias possuem uma resistência natural e pouca sensibilidade aos fármacos tuberculostáticos, além disso, o tratamento é diferente para cada espécie e para cada cepa de uma mesma espécie. Embora não exista esquema terapêutico padrão, assim como no tratamento da TB, é necessário que combine de 2 a 5 fármacos, com o propósito de evitar a seleção de cepas resistentes, no caso da doença pulmonar por MNT os fármacos são mantidos durante todo o tratamento, totalizando 18 meses (WILDNER *et al.*, 2011; BRASIL, 2021).

Com a crescente preocupação com as doenças ocasionadas por MNT, a necessidade de dados confiáveis sobre a epidemiologia, diagnóstico e tratamento se tornam cada vez mais importantes e necessários, diante da pouca informação disponível sobre as doenças ocasionadas por MNT. Diante disso, o objetivo deste estudo foi compreender os aspectos epidemiológicos e diagnóstico associados as MNTs na atualidade, assim como os avanços terapêuticos para as micobactérias não tuberculosas, com ênfase na doença pulmonar promovida por elas.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de carácter descritivo, realizada a partir de busca intensiva da literatura, com esquema metodológico conforme ilustrado na Figura 1. Foi pesquisado por materiais que abordassem sobre epidemiologia, diagnóstico e tratamento da doença pulmonar ocasionada por Microbactérias Não Tuberculosas nos seguintes bancos de dados: LILACS, MEDLINE,



Google Acadêmico, SciELO, PubMed e BVS. Para as buscas foram utilizadas diferentes combinações dos descritores indicados a seguir: “Micobactérias”, “Micobactérias Não Tuberculosas”, “Doença Pulmonar”, “Diagnóstico”, “Tratamento”, “Epidemiologia.

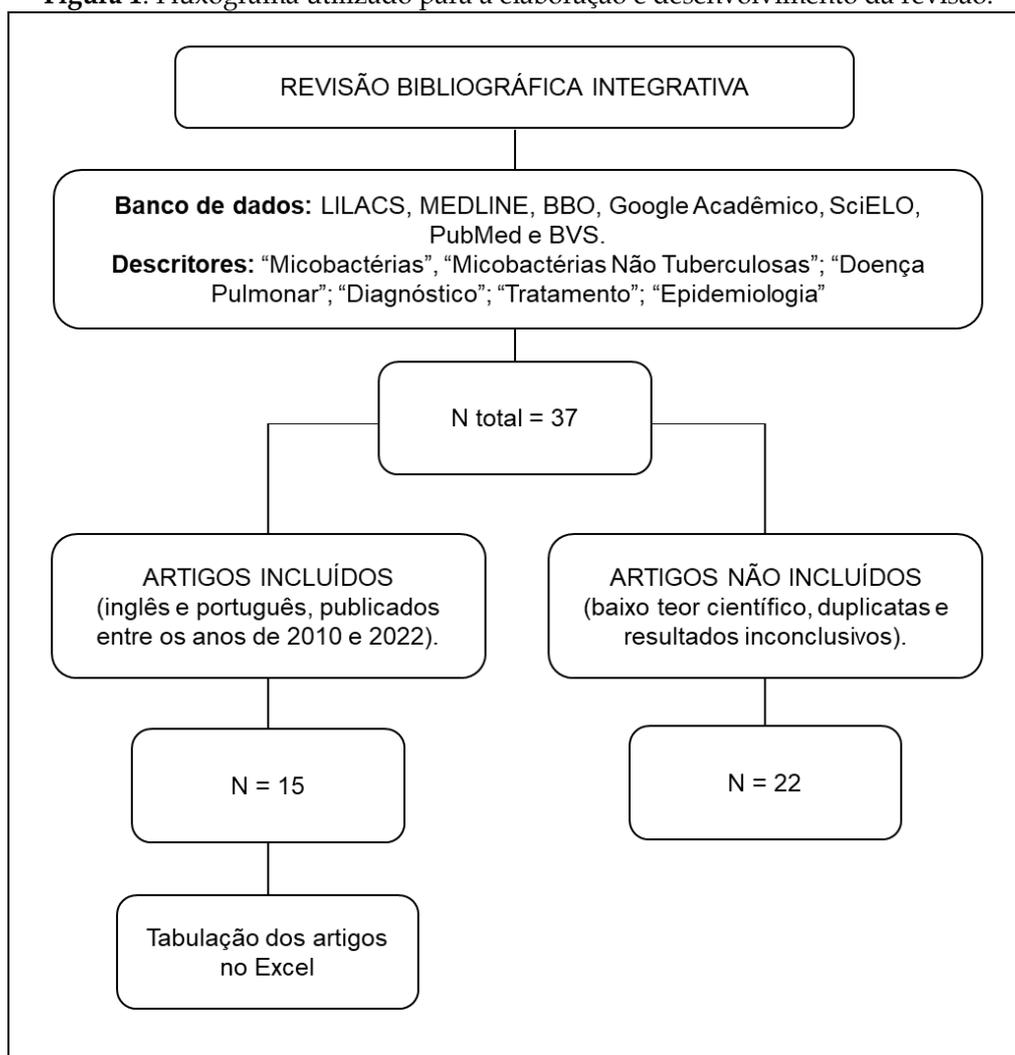
Foram incluídos artigos científicos disponíveis *online* de forma gratuita, publicados no período de 2010 e 2021, nas línguas portuguesa ou inglesa. Materiais que possuíam baixo teor científico, duplicatas ou que apresentavam resultados parciais ou inconclusivos foram descartados. A literatura selecionada foi organizada com o auxílio do software Microsoft Excel®, no qual foi feito a tabulação dos artigos incluídos, auxiliando assim a elaboração de fichamento onde foram identificados autores e informações mais relevantes a serem incluídas na redação da presente revisão.

### 3. RESULTADOS

Após as buscas foram selecionados 15 artigos, de diferentes bancos de dados (**Figura 1**), os quais foram submetidos a leitura integral e criteriosa análise, a fim de selecionar os pontos mais importantes de cada publicação, os quais estão resumidos e apresentados no **Tabela 1**, organizados conforme: Autor, ANO; Metodologia; Objetivo; e Conclusão.



**Figura 1:** Fluxograma utilizado para a elaboração e desenvolvimento da revisão.



**Tabela 1:** Artigos incluídos na revisão, organizados conforme autoria, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia e conclusão.

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Makovcova et al., 2014	Investigar a ocorrência e a diversidade das espécies de Micobactérias presentes em fontes naturais e artificiais de água doce na República Tcheca.	Estudo experimental a partir de amostras obtidas de ambientes aquáticos distintos, a fim de isolar micobactérias em diferentes condições de incubação (temperatura e tempo).	Foi possível identificar 22 espécies de micobactérias nos ambientes aquáticos selecionados da República Tcheca. O Sistema de recirculação experimental teve o maior número de amostras positivas (49,3%) para presença de micobactérias.



<b>Varley et al., 2017</b>	Estimar a incidência de MNT disseminadas em pessoas portadoras de HIV, no estado de Oregon, nos Estados Unidos.	Estudo transversal retrospectivo, a partir de dados laboratoriais de pacientes com isolados de MNT com registro estadual para vigilância de HIV atendidos de 2007 a 2011.	A incidência estimada foi de 0,11/100 pessoas-ano, considerada baixa. Porém, as taxas de mortalidade são elevadas em pacientes que desenvolvem infecções disseminadas por MNT e possuem HIV/AIDS.
<b>Falkinham III, 2011</b>	Determinar se o encanamento da residência de pessoas com MNT podem ser fonte de infecção pela micobactéria.	Estudo longitudinal a partir de questionário sobre encanamento doméstico aplicado a pacientes com MNT e pesquisa por MNT a partir de análise de água de torneiras e chuveiros desses pacientes.	O estudo apontou 41% de pacientes infectados por uma cepa de MNT com o mesmo DNA de pelo menos um isolado no encanamento domiciliar. Além disso, pode-se notar também que a temperatura do aquecedor de água e a fonte de água influenciavam na presença de MNT na amostra coletada.
<b>Falkinham III, 2015</b>	Identificar fontes e rotas de transmissão de MNT.	Os dados foram obtidos por meio do estudo de <i>Mycobacterium avium</i> subespécies <i>hominissuis</i> , o oportunista de MNT predominante nos Estados Unidos.	A infecção humana ocorre porque as MNT estão nos mesmos habitats que os humanos ocupam e, portanto, os humanos são expostos a MNT em águas, aerossóis ou poeiras que podem ser inaladas ou engolidas.
<b>Lima et al., 2013</b>	Estudar a frequência e diversidade de espécies de MNT presentes em amostras pulmonares em pacientes com doença pulmonar e avaliar sua distribuição geográfica em Rondônia.	Estudo transversal retrospectivo, utilizando dados laboratoriais coletados durante o processamento de rotina de amostras de escarro obtidas de indivíduos com suspeita de TB pulmonar.	As espécies de MNT mais frequentes foram, <i>M. abscessus</i> e <i>M. avium</i> , considerando que a primeira espécie apresenta resistência a muitos antibióticos e baixa taxa de cura, é de extrema importância que seja realizada a identificação precoce das espécies de MNT.
<b>Goldenberg et al., 2020</b>	Avaliar os aspectos clínicos, tomográficos e microbiológicos dos pacientes que possuem doença pulmonar ocasionada por <i>M. kansasii</i> atendidos em uma unidade ambulatorial.	Estudo descritivo, a partir da análise de prontuários de pacientes com doença pulmonar ocasionada por <i>M. kansasii</i> .	Predominou-se o sexo masculino, com uma faixa etária média de 64 anos de idade. A maioria dos pacientes já apresentavam alguma doença pulmonar, sendo mais comum a bronquiectasia. As lesões encontradas nos exames de imagem são parecidas com as vistas na tuberculose. A rifampicina se mostrou eficaz no tratamento.



<b>Marques; Ferrazoli; Chimara, 2019</b>	Determinar as frequências das diferentes espécies de MNTs em indivíduos selecionados e em potenciais casos de micobacterioses pulmonares.	Estudo transversal retrospectivo, a partir de dados de isolados obtidos de amostras clínicas pulmonares.	Foram identificadas várias espécies de MNTs entre os indivíduos participante do estudo, as cepas com maior número de casos no estado de São Paulo estão associadas as micobacterioses pulmonares presentes em várias regiões geográficas.
<b>Carneiro et al., 2018</b>	Determinar a etiologia específica da doença no estado do Rio Grande do Sul, bem como a frequência e a diversidade das espécies de MNT em amostra de pacientes.	Estudo transversal retrospectivo, com base na análise dos prontuários de pacientes diagnosticados com doença pulmonar por MNT.	O Complexo <i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. chimera</i> e <i>M. kansasii</i> foram as espécies mais prevalentes envolvidas na doença pulmonar por MNT. A maioria dos pacientes com doença pulmonar por MNT havia feito tratamento anterior para tuberculose, o que pode levar ao desenvolvimento de resistência e diagnóstico tardio.
<b>Cerca, 2010</b>	Testar e eventualmente, validar alternativas para a identificação das micobactérias não tuberculosas, a fim de selecionar melhores métodos de identificação de MNT.	Estudo experimental para comparar três métodos moleculares para identificação de micobactérias não tuberculosas.	Apesar das várias vantagens referidas na literatura para os três métodos de identificação “in house” testados neste estudo, o grau de variabilidade e dificuldade de interpretação associados aos padrões obtidos, limitam a sua implementação no laboratório de diagnóstico de micobactérias.
<b>Santos, 2021</b>	Avaliar a capacidade de diferenciar espécies em diferentes metodologias utilizadas para identificação de MNT e descrever a epidemiologia de infecções por MNT em Santa Catarina.	Estudo transversal retrospectivo, a partir de dados de espécies isolados de amostras clínicas pulmonares e extrapulmonares executadas no LACEN/SC.	A PCR-PRAhsp65, MALDI TOF MS e o Sequenciamento parcial dos genes hsp65 e rpoB mostraram elevado poder discriminatório de espécies de MNT isoladas de amostras clínicas. Os métodos PCR PRAhsp65 e MALDI-TOF MS apresentaram concordância de 94,23% entre si.
<b>Velayati et al., 2014</b>	Encontrar a prevalência de MNT ambiental no solo e na água em quatro subúrbios altamente populosos de Teerã, Irã.	Estudo experimental, a partir da comparação entre a análise de amostras de solo e de isolados obtidos de pacientes diagnosticados com MNT.	Há uma crescente de isolamento de MNT em amostras clínicas que necessitam de investigação adicional. Além disso, comparando o padrão de distribuição de isolados ambientais de MNT com isolados clínicos sugere uma possível ligação de transmissão, mas isso não se aplica a todas as espécies ambientais de MNT.



<b>Lima, 2014</b>	Identificar fatores associados à ocorrência de micobacterioses pulmonar e extrapulmonar, além das espécies de <i>Mycobacterium spp.</i> e o padrão de resistência aos principais antimicrobianos utilizados.	Estudo transversal do tipo seccional e de natureza descritiva, abordando sobre o perfil clínico, epidemiológico, laboratorial e fatores associados aos casos de micobacterioses pulmonar por MNT.	Existe uma variedade de espécies de MNT envolvidas em casos de micobacteriose pulmonar no estado de Pernambuco. Neste contexto, fazer necessário o diagnóstico diferencial entre tuberculose e doença pulmonar por MNT, sobretudo em indivíduos com relato de tuberculose anterior ou que falharam o tratamento para TB.
<b>Souza et al., 2020</b>	Investigar a ocorrência de MNT em uma Unidade de Referência do Estado do Pará, Brasil e apresentar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes acometidos.	Estudo descritivo retrospectivo, com abordagem quantitativa, por meio da coleta de dados no sistema de informação de laboratório de referência para tuberculose na região Oeste do Pará.	As MNT apresentaram potencial patogênico semelhante ao <i>M. tuberculosis</i> , havendo então a necessidade de melhora na investigação etiológica para detecção precoce e sucessivamente a tomada de medidas adequadas para o tratamento e prevenção da transmissão.
<b>Costa, 2012</b>	Descrever a diversidade de MNT isoladas de espécimes pulmonares encaminhadas ao Instituto Evandro Chagas para pesquisa de micobactérias.	Estudo retrospectivo do acervo de MNT do SABMI/IEC, isoladas no período de 1999 a 2011.	Embora este estudo não demonstre a real magnitude de infecções pulmonares por MNT no Estado do Pará, ele claramente retrata a importância desse grupo na região, principalmente as infecções ocasionadas por espécies dos complexos <i>M. chelonae</i> , <i>M. avium</i> e <i>M. simiae</i> .
<b>Lima, 2017</b>	Identificar o perfil clínico, epidemiológico e laboratorial de cepas de micobactérias não tuberculosas isoladas de pacientes, cujos espécimes clínicos foram referenciados para o LACEN-PI.	Estudo descritivo, do tipo série de casos de espécimes clínicos. Os dados foram obtidos a partir de consulta ao Sistema Gerencial Laboratorial (GAL) e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).	O perfil epidemiológico de isolamento de MNT de espécimes pulmonares, em pacientes idosos e com comorbidade foi confirmado. Entretanto, a maior frequência do grupo <i>M. abscessus</i> é incomum e merece maior investigação no Piauí, pois oferece menor taxa de cura, devido a sua resistência intrínseca as drogas.



## 4. DISCUSSÃO

Os artigos incluídos na revisão abordam as MNT em diferentes modelos de estudo e com informações diversas, algumas relacionadas a aspectos puramente epidemiológicos, enquanto outros abordam questões laboratoriais essencialmente. Diante disso, a discussão foi organizada nos tópicos a seguir, para melhor explanação das informações encontradas na literatura: Epidemiologia; Diagnóstico; Tratamento.

### 4.1 Epidemiologia

Apesar de ainda ser considerada uma doença rara, vem se notando um aumento multifatorial no número de casos de micobacterioses, acredita-se que isso tem ocorrido devido ao aumento de indivíduos que se encaixam nos critérios de risco para a doença, assim como, evolução significativa dos processos para seu diagnóstico (SANTOS, 2021). Evidenciar a distribuição regional, os diferentes tipos de habitats das MNT, e ainda o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes pode contribuir significativamente para o diagnóstico e tratamento correto.

#### 4.1.1 Diferentes habitats

Dentre as espécies mais relacionadas as micobacterioses estão a *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii* e *M. abscessus* (MARQUES; FERRAZOLI; CHIMARA, 2019). Lima *et al.* (2013) afirmaram que as espécies de MNT que causam doenças pulmonares no Brasil são a *M. kansasii* e a *M. avium*. Saber a distribuição regional das cepas é importante para ter conhecimento sobre rotas de transmissão, reservatórios ambientais e a presença de susceptibilidade do humano em regiões diferentes (SANTOS, 2021).

As micobactérias não tuberculosas estão espalhadas no ambiente e, principalmente, onde o homem também habita, hospitais, prédios diversos (residências e comerciais) e condomínios, com destaque para áreas úmidas e encanamentos desses locais. Essa presença das MNT se dá devido a sua hidrofobicidade, o que torna possível a sua aderência em tubos de encanação e formação de biofilme. Além disso, essa característica também contribui para o



desenvolvimento de resistência a vários antibióticos e a alguns desinfetantes, como o ozônio, cloro e cloramina (FALKINHAM, 2015).

Falkinham (2011) também constatou, através do seu estudo sobre a importância da água doméstica/potável para a disseminação das MNT nos Estados Unidos e Canadá, que isso ocorre devido ao ambiente (encanamento domiciliar) possuir características que proporcionam a sobrevivência e estimulam o crescimento das micobactérias. Dentre os fatores destacados pelo autor, destacam-se a temperatura do aquecedor de água (<50°C) e a própria fonte da água, pois aqueles indivíduos que faziam uso de água do sistema público ou privado eram mais suscetíveis a MNT do que aqueles que usavam água de poço.

Falkinham (2015), outro estudo, explicou que a presença e o crescimento de MNT em sistemas de distribuição de água potável e encanamentos de residências se devia ao crescimento dessas micobactérias em baixas concentrações de carbono orgânico e sua capacidade de metabolizar compostos orgânicos complexos. Além dessas características, a impermeabilidade a compostos hidrofílicos também é citada pelo autor, o qual associa essa característica a resistência dos MNT aos desinfetantes e a altas temperaturas, o que possibilitaria a sua manutenção nos aquecedores de água domiciliar.

Makovcova et al. (2014) investigaram a presença de MNT em diferentes ambientes aquáticos, apontando que 23,7% das amostras examinadas foram positivas para essas micobactérias e que a espécie *M. gordonae* foi a única encontrada em todos os ambientes aquáticos analisados. Além disso, espécies potencialmente patogênicas foram encontradas em grande quantidade no sistema de recirculação experimental e em reservatórios de água potável, enquanto os tanques de peixe e de armazenamento se mostraram parcialmente livres de micobactérias quando comparado com os outros ambientes investigados.

Velayati (2014) notou que as espécies que predominaram no solo foram *M. simiae* e *M. chelonae*. Por outro lado, a mais frequente na água eram das espécies *M. farcinogenes* e *M. fortuitum*, e estavam relacionadas aos indivíduos que residiam na



região investigada. O autor ainda concluir que existia uma alta relação entre a distribuição regional e ambiental das MNT com a infecção nos humanos.

#### 4.1.2 Perfil clínico

A frequente exposição as micobactérias pode levar a doença, porém há grupos de pessoas que são mais vulneráveis a essas infecções disseminadas por MNT. Por se tratar de infecções associadas a doenças oportunistas, elas costumam afetar principalmente idosos, portadores de fibrose cística ou imunodeprimidos, como, por exemplo, portadores de HIV/AIDS com contagem de CD4 baixa (REYN et al., 2002; FALKINHAM, 2015; CARNEIRO et al., 2018). Os principais sintomas apresentados por esses indivíduos são a tosse crônica, febre, perda de peso e hemoptise (COUTO, 2017).

Varley et al. (2017) verificaram que há uma incidência anual de MNT em pacientes com HIV estimada em 143,1 casos/100.000 no período do estudo (2007 - 2012), que apesar de ser considerado um número relativamente baixo não deixa de ser preocupante, pois a taxa de mortalidade é alta nessa população, 71 - 79/100.000 mortes. Souza et al. (2020) mostraram em seu estudo que a principal espécie de MNT relacionada a óbitos em portadores de HIV/AIDS era a *M. avium*.

As doenças mais comuns em pacientes que desenvolveram infecção por MNT foram, respectivamente, HIV/AIDS (24%), bronquiectasias (23%) e DPOC (17%). Infecções por MNT também podem ter sua maior ocorrência associada a doenças como diabetes, hipertensão arterial e a disfunções fisiológicas e anatômicas nos pulmões. Além dessas, a incidência de infecção por MNT aumenta em grupos que já haviam passado por tratamento de tuberculose anteriormente, revelando uma maior susceptibilidade nesses grupos (CARNEIRO et al., 2018; SOUZA et al., 2020).

#### 4.1.3 Perfil sociodemográfico

Em relação ao perfil do paciente mais acometido por infecções por MNT, Lima (2013) observou em seu estudo que 64,5% eram do sexo masculino. Em outro estudo, realizado por Goldenberg et al. (2020), também foi verificado que a infecção predominou em homens (57,9%), o que pode estar relacionado aos hábitos de



tabagismo e doenças pulmonares pré-estabelecidas. A faixa etária que inclui os idosos aparece como a mais prevalente nos dois estudos, podendo estar associado a um maior número de comorbidades geralmente existente nessa população.

Segundo os dados de Souza et al. (2020) a predominância ocorreu em pacientes infectados por MNT do sexo feminino, pardos, idosos com faixa etária que variava de 60 a 89 anos de idade, aposentados e com 1 a 3 anos de escolaridade. Costa (2012) também notou em seu estudo maior susceptibilidade em mulheres. Lima (2014), observou que as mulheres foram mais acometidas às micobacterioses extrapulmonar devido a procedimentos cirúrgicos invasivos como mamoplastia e abdominoplastia, já em casos de doença pulmonar 84% foram homens idosos com histórico de tuberculose. O estudo desenvolvido por Lima (2017), constatou a prevalência de infecções em 51,3% mulheres para 48,7% em homens.

Em relação a ocupação dos pacientes, Lima (2017) demonstrou que a maioria 23,1% eram aposentados, corroborando com a faixa dos idosos já apontada como a mais prevalente. As outras ocupações que predominaram foram dona de casa (17,9%), lavrador (10,3%) e não foi informado (28,2%). O autor ainda destaca, que o fato de ser mulher e idade entre 50 e 60 anos são fatores de risco para infecções por MNT.

## 4.2 Diagnóstico

O diagnóstico das micobacterioses é fundamental para direcionar a melhor forma o tratamento, podendo ser realizada por técnicas moleculares, cultura ou teste de sensibilidade (CARNEIRO *et al.*, 2018). Para a identificação da espécie causadora da doença são necessárias várias etapas, incluindo o isolamento da cepa em laboratório. Cerca (2010) descreveu as fases laboratoriais que a amostra a ser analisada passa, iniciando com um processo de descontaminação, seguida da aplicação de técnica de coloração de Ziehl-Neelsen, para visualização dos bacilos sob microscopia, seguindo para a cultura e isolamento em meio de cultura, possibilitando a identificação ao final do processo.

A partir do cultivo a identificação é possível por observando-se, inicialmente, a morfologia das colônias formadas e a pigmentação evidenciada por elas, assim como



a taxa de crescimento é um importante determinante a ser avaliado, devido as micobactérias se dividirem em crescimento lento e rápido, e, por último, os achados obtidos a partir das provas bioquímicas realizadas na sequência. Quando o assunto é identificação da espécie o exame microscópico, apesar de ter baixo custo, não é útil, visto que não é capaz de diferenciar as MNT da tuberculose. Por outro lado, o diagnóstico feito em meio de cultura e exames bioquímicos pode alcançar esse objetivo, porém leva mais tempo (3 a 6 semanas), o que implica no início do tratamento do paciente (CERCA, 2010; LIMA, 2014).

A diferenciação de MNT e tuberculose é essencial para cura do paciente com micobacteriose, uma vez que são terapêuticas diferentes. As culturas de *M. tuberculosis* apresentam colônias rugosas e com cor de creme, enquanto as MNT são acromógenas ou pigmentadas e lisas ou rugosas. Outro teste que pode diferenciá-las é o de inibição de crescimento com ácido PNB, visto que o complexo *M. tuberculosis* não cresce neste meio, enquanto quase todas as MNT crescem, com exceção da *M. xenopi*, *M. gastri* e *M. kansasii*. Em contrapartida, essas técnicas podem apresentar falhas, além de não serem tão eficazes como PCR multiplex, PRA-hsp65 e o sequenciamento (LIMA, 2014).

As MNT apresentam algumas características nos exames bioquímicos que permitem a sua identificação, por isso é importante está atento a redução de nitrato, hidrólise do Tween 80, produção da catalase, inativação da catalase a 68°C, tolerância a 5% de NaCl, produção de urease e pirazinamidase, redução do telurito de potássio, arilsulfatase,  $\beta$ -galactosidase, absorção do ferro e arilsulfatase (CERCA, 2010; LIMA, 2014).

É possível também realizar o diagnóstico por meio de métodos moleculares, os quais se destacam por serem mais rápidos e precisos do que as técnicas usadas cotidianamente. A técnica PCR-RFLP é usada para identificação e detecção de micobactérias, onde é utilizado o princípio da amplificação por PCR dos genes 16S rRNA e 23S rRNA, esse método apesar de simples e de grande eficácia, outro método que utilizam esses genes para diferenciação rápida de MNT é o método de região ITS (*Internal Transcribed Spacer*). O sequenciamento de DNA das MNT pode ser uma



estratégia para micobactérias que não crescem em meio de cultura, este método também é considerado padrão ouro (CERCA, 2010).

O padrão ouro para identificação de MNT de importância clínica (complexo *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii* e *M. goodii*) e amplamente utilizado são as sondas de DNA AccuProbe, isso ocorre devido se tratar de um método sensível, específico e rápido, tendo em vista que o resultado é obtido em duas horas, além de ser de fácil execução. Com princípio em hibridação reversa dos produtos de PCR, amplificação e detecção colorimétrica, são comercializados como GenoType *Mycobacterium* e INNO LIPA *Mycobacteria* v2, sendo muito eficientes na identificação de várias espécies de MNT (CERCA, 2010).

Marques, Ferrazoli e Chimara (2019) utilizou o método PCR-restriction enzyme analysis (PRA), baseado na amplificação do fragmento 441 pb do gene *hsp65*, e identificou, ao todo, 19 espécies, comprovando sua eficácia, além de demonstrar ser específico e em tempo ágio, em comparação aos métodos fenotípicos. Costa (2012) evidenciou as vantagens do uso PRA-*hsp65* em relação ao sequenciamento de DNA, que tem maior custo, se mostrando o PRA-*hsp65* um método mais prático, rápido e simples. Santos (2021), ao comparar as técnicas MALDI-TOF e PCR-PRA*hsp65*, comprovou que há uma concordância de 94,23% entre os métodos, mostrando que são eficazes na identificação de MNT.

Apesar do PCR-PRA*hsp65* apresentar maior poder discriminatório do que MALDI-TOF, Santos (2021) afirmou, a partir dos seus achados, que mesmo com os custos iniciais do equipamento para realização do MALDI-TOF, o teste necessita de insumos que são mais baratos que os utilizados na técnica de PCR-PRA*hsp65* e no sequenciamento. O MALDI-TOF demonstrou, ainda, possuir maior agilidade e menos erros analíticos, revelando um maior custo-benefício.

Marques, Ferrazoli e Chimara (2019) relata que o método utilizado por ele para identificação, o PRA*hsp65*, apresentou algumas limitações, como a ausência de definição no perfil de restrição da espécie no algoritmo usado e a interferência de inibidores da PCR na amostra. A partir disso, 22,68% das amostras de MNT isoladas não tiveram as espécies identificadas através desse método.



Lima (2013), também utilizando o método de identificação de espécie baseado na PCR PRA-hsp65, verificou que apesar de coincidir com os resultados fenotípicos, não foi capaz de identificar a espécie de vários isolados, evidenciando, assim, uma certa limitação. Costa (2012) afirmou que aplicando-se algumas mudanças o método PRA-hsp65 é capaz de obter um maior poder discriminatório, minimizando possíveis limitações. Também utilizando técnica de PCR, Falkinham (2015) destacou que o método rep-PCR é bem mais simples e bastante discriminatório, quando comparado a outros testes.

Após a identificação da espécie de MNT ainda há a necessidade da realização de teste de sensibilidade a antimicrobianos, baseado na concentração mínima inibitória para crescimento, o qual viabilizará a escolha mais adequada do antibiótico a ser aplicado a espécie isolada, visto que os perfis de sensibilidades são muito variáveis (LIMA, 2014).

Muitas espécies de MNT são resistentes a alguns grupos de antibióticos, como, por exemplo, a *M. abscessos*, MNT que causa doença pulmonar, além da sua alta patogenicidade, apresenta resistente a vários antimicrobianos. Esse cenário ocorre, geralmente, por conta da demora para iniciar o tratamento, principalmente devido à dificuldade de diferenciação de MNT e *M. tuberculosis*, assim como atrasos na identificação da espécie causadora. Diante disso, a necessidade de maior comprometimento e eficácia no diagnóstico do paciente, assim como a validação de formas de identificação mais viáveis e ágeis, são essenciais para o sucesso terapêutico das MNT (LIMA, 2013; CARNEIRO *et al.*, 2018).

### 4.3 Tratamento

O tratamento das micobacterioses é considerado difícil, devido as micobactérias possuírem diferentes mecanismos de resistência aos antimicrobianos. Sendo feita pela combinação de três ou mais antibióticos. É fundamental para iniciar o ciclo de tratamento a identificação da espécie, o resultado do teste de sensibilidade a antimicrobianos, a avaliação da gravidade da doença e a verificação de possíveis comorbidades do paciente. Alguns fatores podem implicar o tratamento do paciente, como: a possibilidade de reinfecção devido à contínua exposição; utilização de vários



antimicrobianos; resistência aos fármacos; sintomas inespecíficos; pacientes com bronquiectasia ou DPOC; e terapia de longa duração (SANTOS, 2021).

O tratamento das micobacterioses pode ser feito com macrolídeos (claritromicina ou azitromicina), os quais apresentam alta sensibilidade *in vitro* e resposta clínica do paciente. Por outro lado, MNT de crescimento rápido possuem habilidade de desenvolver resistência facilmente, e é isso que leva a terapia a ser realizada com diferentes tipos de antibióticos. Os inibidores da síntese de proteína, como estreptomicina e amicacina, são opções de tratamento para as micobacterioses disseminadas causadas por MAC, que são resistentes aos macrolídeos (SANTOS, 2021). Há apenas esquema de tratamento definido para as micobacterioses, do Complexo *M. avium*, *M. kansasii* e *M. xenopi* assim como está descrito na Tabela 2.

**Tabela 2:** Esquemas de tratamento recomendados para doença pulmonar pelo Complexo *Mycobacterium avium*, *M. kansasii* e *M. xenopi*.

Espécie	Número de medicamentos	Regime de medicamentos preferido*	Frequência de dosagem
<b>Complexo <i>M. avium</i></b>			
Bronquiectasia nodular	3	- Azitromicina (claritromicina) - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol	3 vezes por semana
Cavitária	≥ 3	- Azitromicina (claritromicina) - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol - Amicacina IV (estreptomicina) <sup>#</sup>	Diariamente (3 vezes por semana podem ser usados aminoglicosídeos)
Refratária <sup>+</sup>	≥ 4	- Azitromicina (claritromicina) - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol - Suspensão inalatória de amicacina lipossomal ou amicacina IV (estreptomicina) <sup>#</sup>	Diariamente (3 vezes por semana podem ser usados aminoglicosídeos)
<b><i>M. kansasii</i></b>			
	3	- Azitromicina (claritromicina) - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol	Diariamente
	3	- Azitromicina (claritromicina) - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol	3 vezes por semana
	3	- Isoniazida - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol	Diariamente
<b><i>M. xenopi</i></b>			
	≥ 3	- Azitromicina (claritromicina) e/ou moxifloxacino - Rifampicina (rifabutina) - Etambutol - Amicacina <sup>#</sup>	Diariamente (3 vezes por semana podem ser usados aminoglicosídeos)

Fonte: DALEY, 2020 apud SANTOS, 2021.



Em relação a doença pulmonar por MNT há ainda tratamento de via intravenosa, podendo ser feito com Tigeciclina, Imipenem ou Estreptomicina, enquanto as administradas por via intramuscular podem ser a Amicacina e Cefoxitina. As suspensões inalatórias também são uteis, como no caso da inalação de amicacina (SANTOS, 2021).

As infecções extrapulmonares causadas por MNT, em tecidos moles, musculoesqueléticas e pele, são tratadas com os mesmos antimicrobianos usados nas formas pulmonares, levando em consideração, também, o uso de pelo menos três fármacos, mudando apenas o regime sugerido. Além dessas intervenções medicamentosas, o tratamento pode ser complementado com técnicas cirúrgicas, em casos de resistência aos antibióticos ou de ausência de resposta ao tratamento (SANTOS, 2021; LIMA, 2014).

Associado ao esquema de tratamento medicamentoso, é fundamental um tratamento físico com o paciente, que incluam sessões de fisioterapia, visando a preservação da integridade física geral. É importante atentar, também, para evitar que o paciente seja exposto a locais que possuam biofilmes e/ou aerossóis, objetivando afastar possíveis casos de reinfecções, uma vez que o tratamento longo, que pode durar de doze a dezoito meses em casos de micobacterioses pulmonar, podem ser impactados e necessitar de ajustes (SANTOS, 2021).

Entre os antibióticos com ação sobre espécies específicas de MNT, Lima (2014) descreveu a amicacina como a única droga que obteve resultados contra as espécies *M. abscessus subsp abscessuse* e *M. abscessus subsp bolleti*, os quais se mostram resistentes a grande parte dos antimicrobianos.

Carneiro *et al.* (2018) observaram altas taxas de cura em seu estudo, onde avaliou pacientes infectados com *M. kansasii* tratados com etambutol, isoniazida e rifampicina, obtendo 73,3% de taxa de cura, enquanto os pacientes infectados por MAC, que receberam rifampina, claritromicina e etambutol, apresentaram taxa de cura de 60,7%. Por outro lado, as infecções causadas por *M. abscessos* raramente se atingem a cura devido a sua alta resistência aos antibióticos, sendo possível apenas o tratamento para diminuir os sintomas clínicos.



## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise do perfil epidemiológico das micobacterioses, dos recursos atuais para diagnóstico e do tratamento disponível ajuda a compreender as limitações ainda existentes e como tentar administrá-las para possibilitar a cura dos pacientes afetados. Após a revisão foi possível verificar um perfil epidemiológico bem definido para as infecções por MNT, que incluem comorbidades como o HIV/AIDS, diabetes, hipertensão, bronquiectasia, DPOC, fibrose cística e deformidades pulmonares. Outro ponto de destaque é a ampla distribuição desses microrganismos em diferentes ambientes, mas com preferência por ambientes com presença humana e que possibilitam uma maior, mais frequente e constante exposição aos MNT.

Quanto ao diagnóstico, apesar de existirem recursos já descritos para identificação das diferentes espécies, etapa fundamental para o tratamento adequado, há uma dificuldade em se estabelecer métodos de fácil aplicação, ágeis e com viabilidade financeira para implementação em maior escala, condicionando, muitas vezes, o diagnóstico a métodos mais demorados e com menor sensibilidade e especificidade.

O tratamento é baseado na combinação de dois ou mais antibióticos, visto que esses microrganismos apresentam diferentes perfis de resistência e com ocorrência de resistência a múltiplos antibióticos por várias espécies. Esses fatores, associado a terapêutica prolongada, podendo se estender a mais de um ano, o que aumenta os casos de abandono, são desafios a serem superados para se alcançar tratamentos mais eficazes.

Finalmente, a emergência verificada no contexto das MNT é avançar nos métodos de diagnóstico, principalmente na viabilização de métodos mais práticos e com custo-benefício mais atrativo, o que possibilitaria escolhas mais eficazes para o tratamento, de forma mais precoce e com a possibilidade de melhores resultados.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN THORACIC SOCIETY. **An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases.** Am J



Respir Crit Care Med [online], 2007.Vol 175. pp 367–416. DOI: 10.1164/rccm.200604-571ST

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento das Doenças Causadas por Micobactérias não Tuberculosas no Brasil**. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: BVSMS. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Ed. 1, p. 93, 2021.

CARNEIRO, M.S *et al.* **Doença Pulmonar por Micobactérias Não Tuberculosas em uma Região de Alta incidência de Tuberculose no Brasil**. J Bras de Pneumol [online], 2018, v. 44, n. 02. DOI: 10.1590/S1806-37562017000000213

CERCA, P.A.R. **Identificação de Micobactérias Não Tuberculosas Através de Métodos Moleculares Não Comerciais**. 2010. 121 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Nova De Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), - 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/10220>

COSTA, A.R.F. **Caracterização genética de micobactérias não tuberculosas isoladas de espécimes clínicos pulmonares no estado do Pará**. 2012. 91 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Belém, 2012. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais. Disponível em: <http://repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/4034>

DALEY, C.L. *et al.* **Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline**. Eur Respir J [online], v. 56, n. 1, p. 1-43, 2020.

EL HELOU, G. *et al.* **Rapidly growing mycobacterial bloodstream infections**. Lancet Infect Dis, [S. l.: s. n.], v. 13, n. 2, p. 166-174, 2013

FALKINHAM, J.O.3rd. **Environmental sources of nontuberculous mycobacteria**. Clinics in chest medicine, v. 36, n. 1, p. 35-41, 2015.

FALKINHAM, J.O.3rd. **Nontuberculous mycobacteria from household plumbing of patients with nontuberculous mycobacteria disease**. Emerging infectious diseases, v. 17, n. 3, p. 419-424, 2011.

GOLDENBERG, T. *et al.* **Características clínicas e epidemiológicas de casos de infecção pulmonar por Mycobacterium kansasii no Rio de Janeiro, no período de 2006 a 2016**. J Bras Pneumol [online], v. 46, n. 6, p. e20190345, 2020.

LIMA, A.S. **Fatores e Espécies de Micobactérias Não Tuberculosas Associadas aos Casos de Micobacterioses Pulmonar e Extrapulmonar no Estado de Pernambuco**. 2014. 78 f. Tese (Doutorado) - Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2014. Programa de Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/10664>.



- LIMA, C.A.M. *et al.* **Nontuberculous mycobacteria in respiratory samples from patients with pulmonary tuberculosis in the state of Rondônia, Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz [online], v. 108, n. 4, p. 457-462, 2013.
- LIMA, J.C.V. **Aspectos da Epidemiologia de Micobactérias Não Tuberculosas Identificadas no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Piauí, 2010-2016.** 2017. 86 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Teresina, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25152>.
- MAKOVCOVA, J. *et al.* **The water environment as a source of potentially pathogenic mycobacteria.** J of water and health, v. 12, n. 2, p. 254-263, 2014.
- MARQUES, L.R.M; FERRAZOLI, L.; CHIMARA, E. **Pulmonary nontuberculous mycobacterial infections: presumptive diagnosis based on the international microbiological criteria adopted in the state of São Paulo, Brazil, 2011-2014.** J Bras de Pneumol [online], v. 45, n. 2, p. e20180278, 2019.
- REYN, C.F. Von *et al.* **Fontes de infecção disseminada por *Mycobacterium avium* na AIDS.** Journal of Inection, v. 44, n. 3, p. 166-170, 2002.
- RODRIGUES, C. **The Expanding Repertoire of Non Tuberculous Mycobacterial Infections: Focus on Rapidly Growing Mycobacteria Bloodstream Infections.** Journal of the association of physicians of India, [s. l.], v. 63, p. 9-10, 2015.
- SANTOS, J. **Avaliação de Técnicas para Identificação de Micobactérias Não Tuberculosas Isoladas de Amostras Clínicas no Estado de Santa Catarina.** 2021. 137 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/221323>
- SOUZA, A.E.S. *et al.* **Ocorrência de Micobactérias Não Tuberculosas (MNT) EM UMA Unidade de Referência do Estado do Pará, Brasil.** Saúde em Redes [online], v. 6, n. 3, p. 39-48, 2020.
- VARLEY, C. *et al.* **Disseminated nontuberculous mycobacteria in HIV-infected patients, Oregon, USA, 2007–2012.** Emerg Infect Dis., [s. l.], v. 23, n. 3, p. 533-535, 2017.
- VELAYATI, A.A. *et al.* **Molecular Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria Isolates from Clinical and Environmental Sources of a Metropoly.** PloS one, v. 9, n. 12, p. e114428, 2014.
- WILDNER, L.M. *et al.* **Micobactérias: epidemiologia e diagnóstico.** Rev de Pneumol Trop [online], v. 40, n. 3, p. 207-229, 2011.



## ARTIGO 8

### FATORES RELACIONADOS AO ABANDONO DE TRATAMENTO DA TUBERCULOSE (FACTORS RELATED TO ABANDONMENT OF TUBERCULOSIS TREATMENT)

DOI 10.47402/ed.ep.c202319148563

Fabricio de Melo Moraes  
José Sharleone da Silva Souza

#### RESUMO

A baixa adesão ao tratamento e o abandono do tratamento podem resultar na manutenção da cadeia de transmissão da doença, aumento da mortalidade e desenvolvimento de resistência micobacteriana. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão literária relacionada aos fatores de abandono de tratamento da tuberculose, assim como suas consequências. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura por trabalhos científicos em diferentes bases de plataformas de pesquisa: Pubmed, Google Scholar e Scielo. Foram utilizados trabalhos em linguagem portuguesa publicados nos anos de 2012 a 2022 e que correspondiam a parâmetros temáticos. Os resultados foram organizados em fichamento integrativo contendo informações relevantes sobre cada estudo. Este artigo descreve os fatores que estão relacionados ao abandono de tratamento da tuberculose pelos pacientes acometidos pela patologia seguinte, e sobre a importância da continuidade do tratamento até o seu fim com um excelente acompanhamento da equipe multidisciplinar. Concluímos que o escore de risco de abandono pode auxiliar os profissionais de saúde; e apesar de ser mais um formulário a ser preenchido, é simples, rápido e ajuda a priorizar os pacientes que necessitam de mais atenção, reduzindo assim a carga de trabalho.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tuberculose. Tratamento. Fatores de abandono, consequências de abandono.

#### 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose é a quarta principal causa de morte por doenças infecciosas em geral e a primeira entre as doenças infecciosas em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em todo o mundo. Os esforços essenciais para o controle dessa doença incluem prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado. A baixa adesão ao tratamento e o abandono do tratamento podem resultar na manutenção da cadeia de transmissão da doença, aumento da mortalidade e desenvolvimento de resistência micobacteriana (MONTEIRO et al., 2019).

A Organização Mundial da Saúde define uma taxa de abandono de até 5% como “aceitável” (SILVA, 2021). Os fatores que influenciam o abandono do tratamento



podem ocorrer em vários níveis, como no nível individual e no nível do serviço que realiza o acompanhamento do tratamento. Entre os fatores de nível individual, sexo masculino, desemprego, uso de drogas ilícitas, tabagismo, etilismo, HIV, tratamento irregular e tratamento prévio (RIBEIRO et al., 2020).

A adesão ao tratamento da tuberculose é um processo complexo que envolve determinantes sociais, fatores biológicos e fatores relacionados às organizações dos serviços de saúde. Uma das estratégias utilizadas para melhorar a adesão ao tratamento e o uso correto dos medicamentos é a terapia diretamente observada (DOT). A DOT melhora a adesão criando um vínculo profissional de saúde-paciente e fazendo com que os profissionais de saúde observem os pacientes tomando medicamentos para tuberculose. O Ministério da Saúde recomenda seu emprego para todas as pessoas em tratamento para tuberculose (BONFIM et al., 2021).

Os serviços de saúde no Brasil são organizados por meio de redes de atenção à saúde que providenciam o atendimento ações e serviços de saúde que possuam sistemas integrados de apoio técnico, logístico e gerencial e busquem a integralidade do cuidado. O serviço de atenção à tuberculose está integrado à atenção primária, às unidades de referência secundária e terciária e à rede hospitalar (WILHELM et al., 2018).

As unidades de atenção primária atendem todos os pacientes com tuberculose que utilizam um regime de tratamento básico e relatam apenas efeitos adversos menores. Essas unidades também são responsáveis pela DOT do paciente e pelo vínculo profissional de saúde-paciente, quando encaminhado para uma unidade de referência secundária ou terciária. Uma unidade secundária de referência para tuberculose destina-se a atender pacientes encaminhados para esclarecimento da situação do caso, que utilizam regimes especiais de tratamento, relatam efeitos adversos importantes e apresentam comorbidades de difícil manejo (WILHELM et al., 2018).

O diagnóstico preciso do risco de abandono do paciente é um desafio para os profissionais de saúde envolvidos nos programas de tuberculose em todos os níveis. Uma ferramenta de tomada de decisão que ajude a priorizar o atendimento em



um ambulatório de referência, por meio da estratificação de risco e da personalização de planos de tratamento para atender às necessidades individuais dos pacientes, pode aumentar a eficácia do tratamento e o acompanhamento ambulatorial, reduzindo a carga de trabalho dos profissionais de saúde (DOS SANTOS et al., 2018).

O atual cenário das taxas de abandono do tratamento da TB sensível apresenta 12,0% dos casos novos pulmonares confirmados por critério laboratorial, essa proporção representa o dobro da taxa indicada pela OMS (5%). O presente estudo tem como objetivo revisar e descrever as consequências do abandono de tratamento para tuberculose, bem como as principais causas que levam a este comportamento.

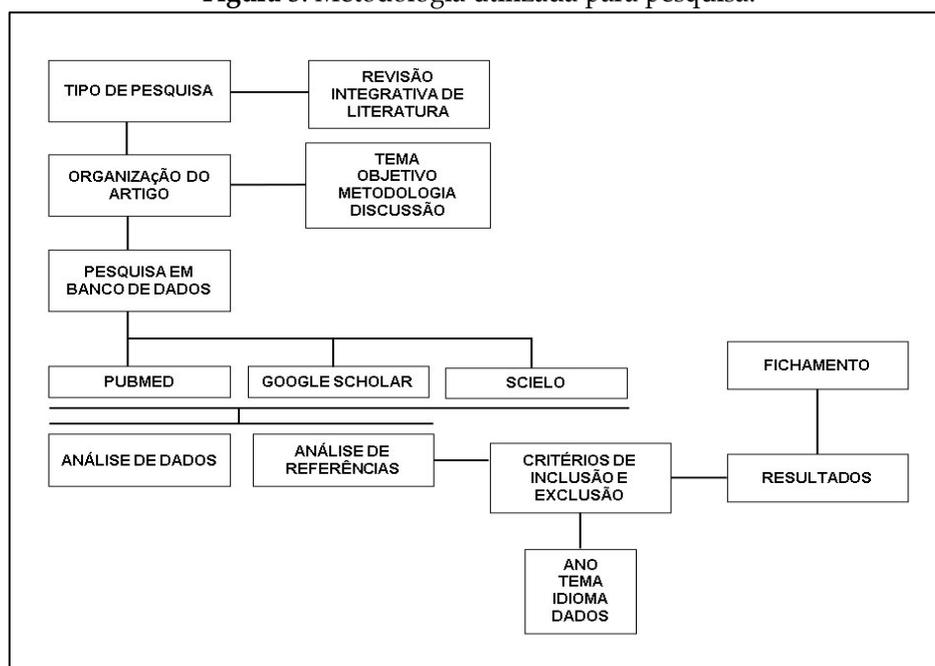
## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, envolvendo um procedimento comparativo e descritivo relacionado com o objetivo deste artigo. Artigos foram pesquisados em diferentes bancos de dados a partir do tema. Foram incluídos neste trabalho artigos científicos encontrados nas plataformas do National Libray of Medicine (Pubmed), Google Scholar, Scientific Eletronic Libray Online (Scielo), utilizando as seguintes palavras-chave “Tuberculose”, “Tratamento”, “Fatores de abandono” e “Causas e Consequências de abandono”. O procedimento metodológico está esquematizado a seguir (Figura 1).

Como critério de inclusão, buscou-se artigos em língua portuguesa dos últimos 10 anos. Trabalhos e artigos que não se encontravam nos parâmetros pré-definidos para a pesquisa, com temáticas centrais fora do objetivo geral do trabalho foram excluídos desta revisão.



Figura 3: Metodologia utilizada para pesquisa.

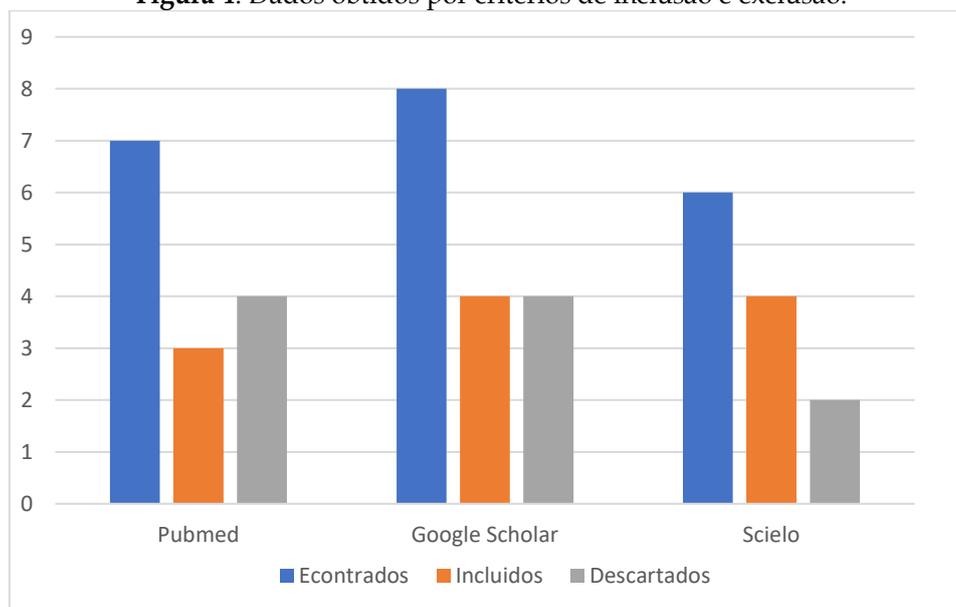


Fontes: Autores (2022).

### 3. RESULTADOS

Foi realizado um levantamento de dados através dos critérios de inclusão e exclusão e foram sintetizados na (Figura 2). Os dados inclusos foram organizados em um fichamento (Tabela 1) identificando informações sobre autoria, tipo de pesquisa, objetivo e conclusões. Após a análise completa dos artigos, as informações mais relevantes foram adicionadas na discussão desta revisão.

Figura 4: Dados obtidos por critérios de inclusão e exclusão.



Fontes: Autores (2022).



**Tabela 2:** Resultados obtidos e organizados em fichamento.

AUTOR	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO	CONCLUSÕES
De Oliveira, 2017	Exploratória	Contribuir para o aumento da adesão ao tratamento da tuberculose.	O baixo conhecimento observado na amostra de estudo sobre a tuberculose e o seu tratamento pode ser causa de atraso na busca de assistência médica e de abandono do tratamento da doença. Entende-se que iniciativas educacionais em tuberculose, envolvendo pacientes e seus familiares, devem ser implementadas em fases precoces do tratamento da doença nas unidades básicas de saúde, a fim de favorecer a adesão ao tratamento, a prevenção da doença e a promoção da saúde.
Brunello et al., 2015	Exploratória	Analisar a atuação da enfermagem no tratamento da tuberculose a partir de registros de dados secundários.	A mediana de 46,0 (IQ: 17,0-96,0) atendimentos ao longo do tratamento mostra a proximidade do paciente com o serviço de saúde e os profissionais. Destes, os principais responsáveis pelo acompanhamento foram os auxiliares de enfermagem (99,1%) que realizam a Visita Domiciliar (71,5%) para doentes sob regime de supervisão (75,2%).
Silveira et al., 2012	Descritivo retrospectivo	Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes que abandonaram o tratamento para tuberculose no município de Santa Cruz do Sul no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2010.	A taxa de abandono observada neste estudo foi de 11,1%. A média de idade dos pacientes que abandonaram o tratamento foi de 37,2 anos, 80,4% eram homens, 27,5% eram alcoolistas e 14,3% tinham AIDS.
De Souza, 2019	Exploratória Descritiva Transversal	Analisar o modelo de desenvolvimento do país e relacioná-lo com a cobertura da Estratégia Saúde da Família (f) e os indicadores de tuberculose.	As capitais com maior cobertura de saúde conseguiram identificar o maior número de imigrantes com tuberculose. Nas capitais onde o percentual de cobertura foi de 40%, ocorre o maior percentual de abandono e óbito. Acima de 40%, a taxa de mortalidade se estabiliza, enquanto a taxa de abandono diminui para entre 40 e 80% e depois se estabiliza. As maiores taxas de tratamento direto (DOT) ocorrem quando o percentual de cobertura está em torno de 60%.



<b>Ferreira et al., 2018</b>	Descritiva Integrativa	Descrever os fatores de risco para o paciente de TB abandonar o tratamento	Foram encontrados 145 artigos científicos, dos quais 125 foram excluídos por não atenderem os critérios previamente estabelecidos, totalizando 20 artigos científicos para serem lidos e analisados na íntegra. Verificou-se que os aspectos sociodemográficos (uso de drogas, idade, sexo masculino, baixa escolaridade e renda, área rural, acessibilidade e estigma da doença), clínicos (coinfecção TB/HIV, abandono prévio, forma clínica extrapulmonar, comorbidades) e do tratamento (fase inicial da terapia, efeitos adversos, melhora sintomática) contribuem para o abandono do tratamento.
<b>Costa; Marín - León; Oliveira, 2019</b>	Descritiva Transversal	Identificar fatores associados ao tabagismo em pacientes com tuberculose (TB) pulmonar.	Dos 195 entrevistados 37,9% eram não fumantes; 24,6% ex-fumantes; e 37,4% fumantes. Em fumantes, observaram-se maiores frequências de pais e cônjuges fumantes em relação aos ex-fumantes. O perfil dos fumantes caracterizou-se por: escolaridade baixa, apresentar falta de ar e uso abusivo de bebidas alcoólicas. Não tentar parar de fumar nos últimos 12 meses associou-se a familiar/amigo que oferece cigarro.
<b>Braga et al., 2012</b>	Exploratória	Identificar os fatores de risco para o abandono de tratamento da tuberculose no cenário da atenção básica de saúde e avaliar a influência da distância entre o local de atendimento e a residência dos pacientes no abandono do tratamento.	A construção parcimoniosa do modelo utilizado permitiu identificar que ainda permanecem, como principais fatores de risco, aqueles que representam situações críticas como a drogadição. A situação econômica parece ter importância, não obstante a adoção de tratamento gratuito e universalizado. A condição de ser do sexo masculino permaneceu associada ao abandono, mesmo quando retirado o efeito dos demais cofatores. Avaliou-se a distância entre a residência do paciente e o serviço de saúde e não foi detectada diferença significativa dessas distâncias para casos e controles.
<b>Martins, 2012</b>	Exploratória Descritiva	Comparar as taxas de cessação do tabagismo, usando ponto de corte de 60 anos.	As taxas de abstinência ( $\pm$ DP) no grupo <60 anos foram 57,1% ( $\pm$ 1,9), 46,8% ( $\pm$ 2,1) e 43,5% ( $\pm$ 2,7) aos 2, 6 e 12 meses de seguimento, respectivamente. As taxas para o grupo $\geq$ 60 anos foram 67,4% ( $\pm$ 4,3), 52,3% ( $\pm$ 5,4) e 53,3% ( $\pm$ 5,4), respectivamente. A diferença não foi estatisticamente significativa com a regressão de Cox (HR ajustado 0,90, IC95% 0,66-1,22, P=0,48).



<b>Russoni; Da Trindade, 2019</b>	Descritivo	Avaliar os benefícios, limitações, e atribuições dos grupos sociais envolvidos com monitoramento e cuidado ao acometido pela Tuberculose na Atenção Primária a Saúde brasileira, com base no efeito da Terapia Supervisionada (TS).	Como resultados, destacaram-se na literatura consultada: i) em termos de benefícios, a contribuição da TS à reabilitação das pessoas, devido a fatores, como: maior adesão ao tratamento, maior satisfação com o cuidado recebido, boa aplicabilidade para grupos vulneráveis, e redução de desfechos desfavoráveis; ii) quanto ao papel dos grupos sociais, o envolvimento dos familiares, enfermeiros e agentes comunitários de saúde é indispensável; iii) em termos de limitações, indicaram-se o enfraquecimento na presença de disputas políticas, questões organizacionais e operacionais.
<b>Silva et al., 2021</b>	Descritivo Transversal	Analisar dados sociais e epidemiológicos de pacientes com PCM em um centro de tratamento de doenças infecto-parasitárias em Belo Horizonte e comparar com os achados da literatura.	Foram avaliados indivíduos com idade média de $38,7 \pm 16,8$ , onde houve maior prevalência da PCM em homens (80,3%). O tabagismo atual (60,7%) e prévio (67,2%) estava altamente presente na população estudada, assim como a história pregressa de etilismo (59%) e o contato com a área rural (78,8%). Foi verificado que 36,1% da amostra já realizou tratamento prévio para PCM.
<b>Ferreira et al., 2018</b>	Descritivo Transversal	Avaliar a efetividade do tratamento diretamente observado na adesão ao tratamento da tuberculose em unidades de atenção Primária de Campina Grande-PB.	A proporção de cura e abandono foi, respectivamente, 75,3% e 24,7%.

#### 4. DISCUSSÃO

Este estudo mostra que vários fatores como tabagismo, retratamento da doença e alto escore de risco de abandono foram associados ao abandono do tratamento da tuberculose pelos pacientes (DE OLIVEIRA, 2017). Embora a taxa de abandono tenha sido alta em comparação com a meta da OMS de 5%, é importante destacar que o cenário do estudo de Brunello et al (2015) foi uma clínica de referência secundária para tuberculose. Outros estudos com pacientes com tuberculose em unidades de referência também relatam altas taxas de abandono, variando de acordo com a média de idade dos pacientes (SILVEIRA et al., 2012).



Estudo comparando os diferentes níveis de atenção nas capitais brasileiras mostrou que os indicadores de processo e resultado foram melhores entre os pacientes que permaneceram na atenção primária durante todo o período de tratamento e os pacientes que foram atendidos na atenção secundária e terciária as unidades tiveram uma taxa de abandono maior em comparação com pacientes com acesso e cobertura na atenção primária (DE SOUZA., 2019).

Idealmente, uma unidade secundária de referência para tuberculose deve atender pacientes encaminhados para esclarecimento do estado do caso, que seguem regimes especiais de tratamento, relatam efeitos adversos importantes e apresentam comorbidades, onde a realização da DOT em conjunto com a atenção primária é recomendada. No entanto, a realidade é que, devido à baixa cobertura da atenção básica em muitos estados brasileiros, essa estratégia não pode ser totalmente implementada. A baixa adesão ao tratamento para comorbidades crônicas prevalece em condições de analfabetismo, pobreza e desemprego (FERREIRA et al., 2018).

Os pacientes que fumavam apresentaram maior probabilidade de abandonar o tratamento do que os não fumantes, uma vez que o tabagismo foi independentemente associado ao desfecho do estudo (COSTA; MARÍN-LEÓN; OLIVEIRA, 2019). Estudo realizado também mostrou forte associação entre tabagismo e descontinuação do tratamento (BRAGA et al., 2012). Estudo constatou que o tabagismo muitas vezes não é um fator preditivo de abandono do tratamento; no entanto, é importante destacar que a população de fumantes é majoritariamente constituída por idosos, entre os quais o abandono do tratamento é menos frequente, mesmo em condições de abstinência. Portanto, o efeito dessa variável pode ser confundido (MARTINS., 2012).

A chance de abandono do tratamento entre os pacientes em retratamento foi maior do que aqueles que não realizaram o retratamento. Um estudo identificou pacientes em retratamento acabaram abandonando o tratamento. No entanto, a Terapia Supervisionada (TS) mostrou-se eficaz para reverter essas situações (RUSSONI; DA TRINDADE., 2019).

Um estudo com pacientes com paracoccidiodomicose e tuberculose sugeriu que os sintomas respiratórios causam maiores limitações na vida diária, levando os



pacientes a se preocuparem mais com seu tratamento. No entanto, a melhora dos sintomas respiratórios após um período de tratamento é um fator que influencia o abandono (SILVA et al., 2021).

Para alcançar a cobertura universal recomendada, o DOT certamente pode ser realizado para pacientes com baixa probabilidade de abandono. No entanto, isso levaria a um maior investimento de tempo e esforço dos profissionais de saúde em uma população que pode não receber benefícios diretos, além de diminuir o tempo investido em pacientes com alto risco de abandono. Assim, defender a mesma estratégia para todos os pacientes pode levar à perda de oportunidades de priorizar o aumento do monitoramento de qualidade em uma população com maior risco de abandono (FERREIRA et al., 2018).

## 5. CONCLUSÃO

Os fatores associados ao aumento do risco de abandono do tratamento no ambulatório secundário de referência foram tabagismo e retratamento da tuberculose. Tanto o tabagismo quanto o retratamento da doença são variáveis que compõem os dados de risco de abandono utilizado neste estudo. Esses fatores podem, portanto, ser considerados prioritários no desenvolvimento de estratégias para melhorar a adesão. A estratificação de risco por meio de uma ferramenta de escore de risco de abandono no acompanhamento e tratamento de pacientes com tuberculose é útil para quantificar o risco de abandono do tratamento em unidades de referência. Considerando que a estratégia de cobertura da saúde da família é variável no Brasil, o uso dessa ferramenta em outros níveis de serviços de saúde deve ser explorado para priorizar os esforços para os pacientes com maior probabilidade de abandono. Além disso, concluímos que o escore de risco de abandono pode auxiliar os profissionais de saúde; e apesar de ser mais um formulário a ser preenchido, é simples, rápido e ajuda a priorizar os pacientes que necessitam de mais atenção, reduzindo assim a carga de trabalho.



## REFERÊNCIAS

- BONFIM, R.O. et al. **Perfil dos casos de tuberculose assistidos pelo tratamento diretamente observado em um município Amazônico**. Research, Society and Development, v. 10, n. 12, p. e352101220471-e352101220471, 2021.
- BRAGA, J.U. et al. **Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose nos serviços de atenção básica em dois municípios brasileiros, Manaus e Fortaleza, 2006 a 2008**. Cad. saúde colet., (Rio J.), 2012.
- BRUNELLO, M.E.F. et al. **Atuação da enfermagem na atenção a uma condição crônica (tuberculose): análise de fontes secundárias**. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 36, p. 62-69, 2015.
- COSTA, M.; MARÍN-LEÓN, L.; OLIVEIRA, H. **Fatores associados com o tabagismo em pacientes com tuberculose pulmonar**. Revista de APS, v. 22, n. 1, 2019.
- DE OLIVEIRA, L.M.P. **Estratégias educativas para redução do abandono do tratamento da tuberculose em ambiente não formal de ensino**. 2017. Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Ensino em Biociências e Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/26657>.
- DE SOUZA, S.S. **Acesso e cobertura na Atenção Primária à Saúde: uma análise dos indicadores de tuberculose no Brasil**. Enfermería Comunitaria, v. 15, 2019.
- DOS SANTOS, M.M.S. et al. **Percepção dos profissionais da saúde em relação aos entraves frente o controle da tuberculose**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), 2018. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/8491>.
- FERREIRA, M.R.L. et al. **Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa**. Revista Enfermagem Contemporânea, v. 7, n. 1, p. 63-71, 2018.
- FERREIRA, V.H.S. et al. **A efetividade do Tratamento Diretamente Observado na adesão ao tratamento da Tuberculose**. Revista Portal: Saúde e Sociedade, v. 3, n. 1, p. 666-679, 2018.
- MARTINS, E.T.J. **Cessação do tabagismo em idosos**. 2012. Dissertação (Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <https://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/1705>.
- MONTEIRO, V.S. et al. **Tuberculose ulcerada perianal como manifestação precoce da síndrome da imunodeficiência humana (AIDS): relato de caso**. Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 3, p. 1843-1847, 2019.



RIBEIRO, A.A. et al. **Perfil social e clínico da reinfeção por tuberculose em um hospital de referência no sul do Brasil**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/218610>.

RUSSONI, B.; DA TRINDADE, A.A.M. **Estratégia de Tratamento Diretamente Observado (DOTS) para Tuberculose no Brasil: um estudo qualitativo**. Revista de Saúde Coletiva da UEFS, v. 9, p. 70-78, 2019.

SILVA, A.L.G. et al. **Análise de dados socioepidemiológicos para construção do perfil de pacientes com paracoccidiodomicose atendidos em um centro de tratamento de Belo Horizonte: um estudo retrospectivo**. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 5, p. 22601-22611, 2021.

SILVA, P.D.B. **Tuberculose no Tocantins: perfil epidemiológico dos casos de retratamento e fatores associados à recidiva e ao abandono**. 2018. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva) – Universidade Federal da Bahia (UFBA), 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/26012>.

SILVEIRA, C.S. et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes que abandonaram o tratamento para tuberculose em um município prioritário do Rio Grande do Sul**. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, v. 2, n. 2, p. 46-50, 2012.

WILHELM, D. et al. **Descentralização do acesso ao sistema de informações de tratamentos especiais em tuberculose**. Revista Baiana de Enfermagem, [S. l.], v. 32, 2018.



## ARTIGO 9

### INFECÇÕES HOSPITALARES POR *Candida* spp. DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL

DOI 10.47402/ed.ep.c202319159563

Camila Pereira Marques  
Franceorasia Martins Dias  
José Carlos Vieira da Silva Júnior  
Pedro Rael Cândido Domingos  
Kely da Silva Cruz

#### RESUMO

A *Candida auris*, diferente das outras espécies de *Candida* spp., é multirresistente aos antifúngicos, permanece viável por semanas ou meses no ambiente. No Brasil, essa espécie, descoberta em 2009, só foi registrada em 2020. Durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, muitos pacientes vieram a óbito devido às infecções fúngicas e bacterianas. Em vista disso, o presente trabalho teve como objetivo identificar os determinantes das infecções fúngicas causadas por *Candida* spp. em pacientes submetidos à internação em UTI, durante a pandemia por COVID 19 no Brasil. Para isso, foi realizado um estudo integrativo de revisão de artigos científicos obtidos a partir de pesquisas nas seguintes bases de dados virtuais: Google Scholar, Scielo e PubMed, sendo pesquisados termos em português e em inglês relacionados a *Cândida* no período da pandemia de COVID-19 em UTIs de hospitais brasileiros. Foram encontrados 10 artigos ou documentos com relevância relacionados aos termos desejados e através da revisão de literatura realizada foi possível inferir que fatores como idade avançada, comorbidades, internação hospitalar prolongada, uso de corticoides, antifúngicos, antimicrobianos e antibióticos, procedimentos médicos invasivos, internação em UTI, insuficiência renal/hemodiálise, higiene adequada das mãos e de superfícies são fatores de risco para a presença ou o agravamento da candidemia. O conhecimento desses determinantes pode auxiliar na adoção de estratégias para diminuição da incidência dessa infecção fúngica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Candidemia, UTIs, transmissão fúngica, fatores de risco.

#### 1. INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas têm causado patologias nos seres vivos desde a antiguidade e estão entre os agentes responsáveis pela ascensão de mortalidade no mundo (DROUHET, 1999; OLIVEIRA, 2014). Sua origem pode ser endógena, quando proveniente da própria microbiota, ou exógena, quando afeta o paciente a partir de fontes externas, tais como mãos dos profissionais de saúde, cateteres, sondas e sistema de climatização do hospital (TORTORA *et al.*, 2017).



Atualmente existem cerca de 200 espécies de *Candida* spp. das quais mais de 20 espécies são responsáveis por infecções nos seres vivos, as espécies de maior incidência epidemiológica são: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei* (YAPAR, 2014). Destas, as que prevalecem causando a candidemia e a candidíase no Brasil são: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis* (HINRICHSEN *et al.*, 2006; DOI *et al.*, 2016).

Em 2009 foi descoberta uma nova espécie no Japão, a *Candida auris*, isolada a partir de uma amostra do canal auditivo de um paciente. Posteriormente, essa espécie foi detectada em outras partes do corpo humano, tanto de crianças como adultos em estados críticos em unidades de terapia intensiva (SATOHI *et al.*, 2009). Segundo Schwartz e Hammond (2017) a *C. auris* está amplamente distribuída no mundo, sendo encontradas na Coreia do Sul, Índia, Paquistão, Kuwait, Israel, Omã, África do Sul, Colômbia, Venezuela, Estados Unidos, Canadá, e Europa, incluindo o Reino Unido, Noruega, Alemanha e Espanha.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária a *Candida auris* foi registrada no Brasil pela vez no dia 09 de dezembro de 2020, sendo isolada da ponta de um cateter de paciente do sexo masculino de 59 anos, que estava internado por complicações da Covid-19 em UTI de um hospital do estado da Bahia (ANVISA, 2021).

As características da *C. auris* em meio de cultura ágar cromogênico são: colônias rosas a bege, as células de levedura são ovais ou alongadas, podendo ocorrer isoladamente, em pares ou em grupos, sem formação de hifa ou pseudo-hifa (KUMAR *et al.*, 2017). A *Candida auris* é comumente identificada erroneamente através de técnicas fenotípicas e moleculares convencionais (KATHURIA *et al.*, 2015; KIM *et al.*, 2016). Análises filogenéticas mostram que *C. auris* está intimamente relacionada com o complexo de espécies *C. haemulonii*, a mesma tem sido associada a infecções profundas dos tecidos moles e dos ossos em pacientes diabéticos e candidemia em pacientes imunossuprimidos com exposição prévia ao antifúngico (KUMAR *et al.*, 2016; CENDEJAS-BUENO *et al.*, 2012).

Segundo Vallabhaneni *et al.* (2017) e Schelenz *et al.* (2016) a *C. auris* pode colonizar vários locais do corpo, incluindo narinas, virilha, axila e reto, assim como do



ambiente hospitalar, podendo permanecer ativo nesses locais por 3 meses ou mais após detecção. Além do mais, apresenta propensão para se espalhar rapidamente em doentes críticos, agindo como patógeno oportunista nesses enfermos (JEFFERY-SMITH *et al.*, 2018). A identificação errônea de *C. auris* associado à resistência a antifúngicos disponíveis, assim como, a vulnerabilidade de pacientes críticos causa um alerta no mundo quanto à disseminação dessa espécie. Em vista disso, o presente trabalho tem como objetivo identificar os determinantes das infecções fúngicas causadas por *Candida* spp. em pacientes submetidos à internação em UTI, durante a pandemia por COVID 19 no Brasil.

## 2. METODOLOGIA

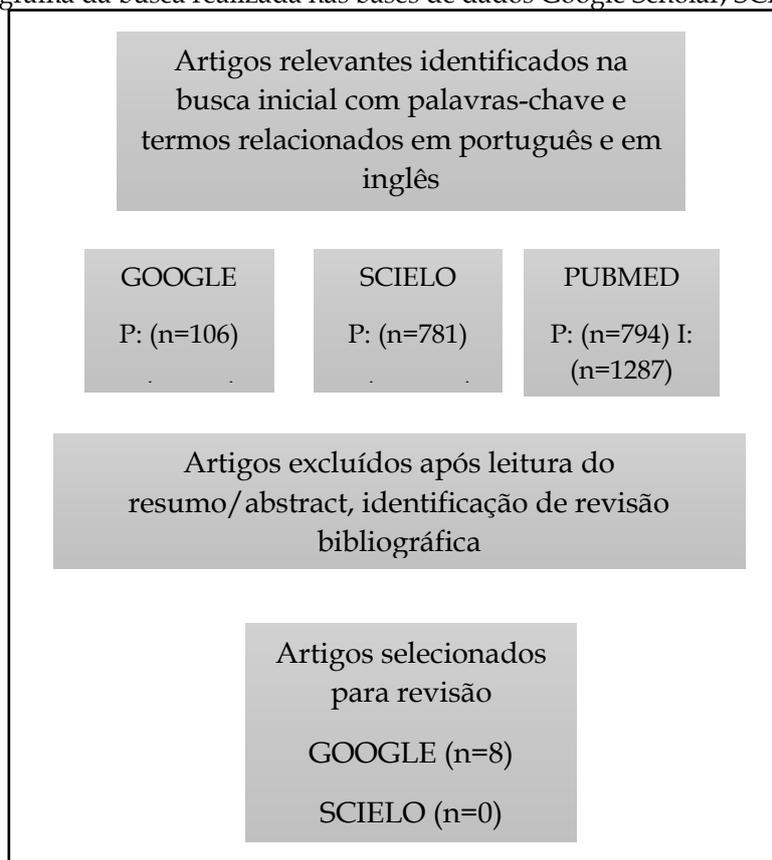
Neste estudo foram revisados artigos científicos obtidos a partir de pesquisas nas bases de dados virtuais Google Scholar, Scielo e PubMed, com enfoque na abordagem do tema “Infecção Hospitalar e o gênero *Candida*”. Foram utilizadas as palavras-chave: “infecções hospitalares”, “espécies de *Candida*”, “transmissão fúngica em UTIs”, “pandemia de COVID-19”, nas línguas portuguesa e inglesa, as quais foram utilizadas de forma individual ou em conjunto, sendo selecionadas as publicações de maior relevância no tema proposto para o presente estudo, publicados do ano 2020 até 2022. Artigos científicos, relatos de casos, além de outros materiais de órgãos ou instituições de saúde de referência no estudo como o Ministério da Saúde, também foram consultados.

Após a seleção dos artigos, foi realizada uma leitura exploratória, a fim de filtrar as informações descritas nos artigos. Posteriormente à definição dos periódicos de pesquisa, foram incluídos estudos que abordassem a infecção da *Candida* sp. em pacientes em UTI durante o período de pandemia do Covid-19 no Brasil. Também foram descartados os artigos que abordam a infecção por *Candida* sp. em qualquer outro ambiente que não seja dentro do ambiente hospitalar, os publicados antes do período de pandemia e estudos que não sejam brasileiros. Após a seleção de artigos, foi feita uma leitura analítica para a realização de revisão sistemática de literatura científica.



Foram encontradas 971 publicações na base de dados Google Acadêmico, em português e em inglês, que estão relacionadas ao tema proposto. Dessas fontes iniciais, foram selecionados 5 artigos e documentos, cuja análise demonstrou que estes ajudariam a responder à questão da pesquisa, sendo excluídas as demais fontes. Na base Scielo, dos 2089 artigos recuperados com a utilização das palavras-chave e filtros, nenhum dado relevante foi obtido, visto que muitos dos trabalhos se tratavam de revisões, da Candidemia fora do período da pandemia de COVID-19 ou mesmo fora dos limites do Brasil, bem como a presença de temas relacionados à pandemia, mas não ligados à Candidemia. Adicionalmente, na base PubMed, dos 2081 artigos recuperados através dos filtros e termos destacados, somente 2 atendiam aos critérios propostos na pesquisa, conforme ilustrado na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da busca realizada nas bases de dados Google Scholar, SCIELO e PUBMED.



Legenda: P = termos em português; I = termos em inglês.

Em sequência, as informações foram então extraídas das fontes selecionadas e então organizadas para a construção das respostas à questão norteadora: “Existem determinantes que agravaram as infecções hospitalares por *Candida* em pacientes atendidos em UTI durante a pandemia de COVID-19 no Brasil?”.



### 3. RESULTADOS

Artigos e documentos importantes distribuídos, selecionados e analisados sobre infecções hospitalares em *Candida* sp. durante a pandemia de COVID-19 no período de 2020 a 2022, foram compilados no Quadro 1.

**Quadro 1:** Trabalhos sobre *Candida* sp. no período da pandemia de Covid-19.

NOME	ANO	AUTOR	TEMA
NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2021.	2021	Equipe Técnica GVIMS/GGTES - ANVISA	Orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19.
Perfil de infecções e resistência antimicrobiana entre pacientes com Covid-19 em um hospital terciário de goiás em 2020.	2022	Mesquita <i>et al.</i>	Resistência pelo uso indiscriminado de antimicrobianos em pacientes de COVID-19 e infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).
<i>Stewardship</i> de antimicrobianos em uma unidade de terapia intensiva durante a pandemia da COVID-19 em um hospital privado.	2022	Roriz <i>et al.</i>	Acompanhamento farmacêutico clínico nos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 admitidos em uma unidade de terapia intensiva.
Crescimento bacteriano nas mãos dos profissionais de saúde: implicações na prevenção de infecções hospitalares.	2021	Andrade <i>et al.</i>	Análise do crescimento bacteriano em amostras coletadas das mãos de profissionais de saúde após higiene com água e sabão, para alertar sobre a prevenção de infecções.
Perfil do uso de antifúngicos sistêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de alta complexidade.	2022	Moraes e Badin	Perfil de utilização de antifúngicos em adultos na UTI de um Hospital Universitário.
Mortalidade e alterações de parâmetros laboratoriais na presença de culturas positivas para bactérias e fungos em pacientes críticos com COVID-19 em hospital terciário de ensino de Mato Grosso do Sul, Brasil.	2022	Stringhetta <i>et al.</i>	Presença de culturas de microrganismos associadas a taxa de mortalidade e tempo de internação.
Axillary Digital Thermometers uplifted a multidrug-susceptible <i>Candida auris</i> outbreak among COVID-19 patients in Brazil.	2021	Almeida <i>et al.</i> <sup>a</sup>	<i>Candida auris</i> em superfícies (Com destaque aos termômetros digitais) e em pacientes de um hospital da Bahia.
Healthcare-associated infections: a threat to the survival of patients with COVID-19 in intensive care units.	2022	Macedo <i>et al.</i>	Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) com fator de risco para morte entre pacientes com COVID-19 grave na UTI.



Emergence of <i>Candida auris</i> in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit.	2021	Almeida <i>et al.</i> <sup>b</sup>	Origem da <i>Candida auris</i> encontrado nos primeiros casos no Brasil.
Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic.	2021	Nucci <i>et al.</i>	Número de casos de candidemia antes e após a pandemia de COVID-19 em um hospital do Rio de Janeiro.

#### 4. DISCUSSÃO

Segundo a NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA N° 04/2021 da ANVISA (2021), pacientes que apresentam formas graves de Covid-19 geralmente possuem mais de 60 anos, além da presença de doenças e comorbidades com diabetes e doenças pulmonares. Esses fatores acabam por aumentar o risco de desenvolvimento de infecções fúngicas, devido a fatores como: internação hospitalar longa, uso de antibióticos, processos médicos invasivos, hemodiálise e a necessidade de ventilação mecânica prolongada. Na presença dessas condições de risco, uma série de micoses invasivas vêm sendo identificadas em relação à associação com a Covid-19.

Complementarmente, no âmbito hospitalar, infecções causadas pelos fungos do gênero *Candida* apresentam elevadas taxas de mortalidade em pacientes que se encontram em unidade de terapia intensiva por tempo prolongado, que passam por procedimentos médicos invasivos ou que são imunossuprimidos. Entre os fatores de risco destaca-se a disbiose (induzida pelo uso de antibióticos), uso de cateter venoso central (CVC), hipóxia ou hipotensão por um longo período de tempo, insuficiência renal, hemodiálise e uso de corticoides. Um importante fator coadjuvante na possível elevação dos casos de candidemia é a dificuldade na manutenção das boas práticas de prevenção e controle (ANVISA, 2021).

Há uma série de espécies de *Candida* relacionadas a candidemia que são observadas no Brasil. Antes da pandemia, Rodrigues *et al.* (2021) avaliaram casos de candidemia em 22 hospitais de São Paulo e sua suscetibilidade a antifúngicos. Nesse estudo, nos anos de 2017 e 2018, 144 isolados foram identificados molecularmente e foram relatadas 14 espécies, com destaque para *C. parapsilosis* (32,6%), *C. albicans* (27,7%), *C. tropicalis* (14,6%), *C. glabrata* (9,7%), *C. krusei* (2,8%), *C. orthopsilosis* (2,8%),



*C. haemuloni* var. *vulnera* (2,1%). Os autores sugerem um aumento de espécies resistentes ao fluconazol, a partir dos testes de antifúngicos realizados.

Já no período da pandemia de COVID-19, Almeida *et al.* (2021a) realizaram estudos genéticos para identificar a linhagem de *Candida auris* encontrada nos primeiros casos na Bahia e observaram que as cepas avaliadas são clonais e pertencem ao clado *C. auris* do sul da Ásia, tendo sido introduzidas meses antes do primeiro caso, que ocorreu em 2020, por conta das restrições de viagem durante a pandemia e a ausência de histórico de viagem dos pacientes.

Nucci *et al.* (2021) compararam a incidência de candidemia durante 2 períodos, em um hospital do Rio de Janeiro: de janeiro de 2019 a fevereiro de 2020 (período 1) e de março a setembro de 2020 (período 2) e observaram que houve um maior número de casos no período pós-COVID, com 16 casos no período 1 e 25 no período 2 (com 9 ocorrendo em pacientes com COVID-19). Os autores destacam que os pacientes com COVID-19 com candidemia eram mais propensos a estar sob ventilação mecânica (100% vs. 34,4%,  $P < 0,001$ ). A incidência de candidemia (por 1.000 admissões) foi de 1,54 no período 1 e 7,44 no período 2 ( $P < 0,001$ ).

A utilização de antifúngicos e antibióticos têm bastante destaque na literatura sobre candidemia. Roriz *et al.* (2022) ao estudarem o acompanhamento farmacêutico clínico em pacientes com COVID-19 em uma UTI, no período de março a junho de 2020, em um hospital privado de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, avaliaram 58 pacientes com média de idade de  $\pm 61,01$  anos, vista como a mais suscetível a formas graves de COVID-19. Destaca-se que 100% dos pacientes do estudo necessitaram da intubação orotraqueal com suporte de ventilação mecânica invasiva e destes, 31,03% foram extubados sem necessitarem de traqueostomia. Com todos esses fatores de risco, em todos houve associação de antibióticos e infecção bacteriana secundária ao COVID-19, sendo que 36,20% apresentaram culturas fúngicas em seus exames microbiológicos e, na urocultura desses pacientes, 63,63% apresentaram *Candida* sp. Os pacientes que necessitaram de intubação orotraqueal, ao ser investigado o agente causador da infecção pulmonar, foram observados fungos em 35,29%, demonstrando o risco que organismos como a *Candida* sp. podem causar.



Moraes e Badin (2022) avaliaram um total de 1.302 pacientes internados na UTI durante 2019 a 2021 e destacam que 7,68% dos pacientes fizeram a utilização de antifúngicos sistêmicos. Durante esse período, a principal causa de admissão na UTI foi COVID-19 (29%). Os principais motivos que levaram a administração de antifúngicos foram: infecção por *Candida* (26%); infecção do trato respiratório (12%); outras infecções fúngicas (10%); choque séptico/sepse (9%); COVID-19 e pneumonia (12%); neoplasias, insuficiência renal aguda (IRA) e IRA associada à COVID-19 (9%). Os autores relatam que o tempo médio de internamento foi de 41,08 dias e destacam que longos tempos de internação em UTI costumam estar associados à candidemia.

Outro aspecto relacionado a *Candida* são as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Em pacientes adultos com COVID-19, internados em Goiânia-GO, avaliando-se infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), verificou-se que de 392 pacientes com COVID-19 hospitalizados em 2020, verificaram-se 87 infecções, das quais 87% (76/87) foram IRAS, acometendo 25 pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) e 2 da enfermaria, dentro da faixa de risco do COVID-19, com média etária de 62 anos, em um estudo realizado por Mesquita *et al.* (2022), apenas 5 amostras fúngicas foram observadas, sendo 80% de *Candida* spp. Destaca-se que todos os pacientes avaliados utilizaram antimicrobianos e que a letalidade para IRAS foi de 59% (morreram 16 de 27 pacientes), sendo 100% destes pacientes de UTI, demonstrando os riscos dessas infecções relacionadas à assistência à saúde e a incidência de *Candida* spp. em relação a outros microrganismos fúngicos, sendo fundamental a prevenção de infecções e o uso correto de antimicrobianos, a fim de diminuir as taxas de letalidade.

Macedo *et al.* (2022) comprovaram, através de análises comparativas estatísticas, que as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são um fator de risco para morte de pacientes com COVID-19 grave que se encontram em unidade de terapia intensiva (UTI). Os autores avaliaram 400 pacientes de quatro hospitais de Curitiba. Desse total de pacientes, 123 (31%) desenvolveram IRAS, sendo a mais comum a infecção do trato respiratório inferior (67%). Entre os microrganismos causadores da IRAS, foi observada a *Candida albicans*. Dessa forma, demonstra-se a combinação direta entre fatores de risco como idade e quadro agravado com a incidência de doenças



relacionadas à assistência à saúde.

Stringuetta *et al.* (2022) estudaram a mortalidade relacionada à presença de culturas positivas para microrganismos em pacientes com COVID-19 na UTI de um hospital de Mato Grosso do Sul. Os autores destacam que a presença de pelo menos uma cultura positiva em pacientes críticos com COVID-19 está associada ao aumento da taxa de mortalidade e ao aumento dos períodos de internação. A *Candida albicans* juntamente com *Staphylococcus* foram os microrganismos mais observados. Dos 140 pacientes avaliados, 111 receberam solicitação de exames de cultura e 85 pacientes (76,5%) apresentaram pelo menos uma cultura nos exames. Com relação a quantidade de dias de internação, os que apresentaram culturas tiveram uma mediana de 14 dias, o dobro da mediana dos que não apresentaram culturas (7 dias). A mortalidade foi de 90 pacientes (85,7%), dos quais 18 correspondiam aos que não apresentavam culturas e 72 correspondiam aos que possuíam pelo menos uma cultura de microrganismos.

Um aspecto interessante a ser destacado por Andrade *et al.* (2021) foi a presença de contaminações nas mãos dos profissionais de saúde. Muito embora o trabalho tenha pegado somente o início da pandemia de COVID-19 e não tenha esse foco, alerta para os riscos dessa forma de contaminação que pode levar a uma série de agravos para os pacientes. Neste trabalho, 188 profissionais de saúde que trabalhavam em um hospital no Rio de Janeiro, após lavarem as mãos segundo os protocolos da Agência Nacional de Vigilância em Saúde, foram avaliados utilizando-se placa de Petri onde os profissionais tiveram as amostras coletadas por print das polpas digitais da mão dominante, em 89% houve a presença de colônias brancas ou amarelas, que incluem *Staphylococcus spp.*, *Candida sp.* e enterobactérias, mostrando a incidência da cândida no meio hospitalar.

Além das práticas de higiene dos profissionais de saúde, a contaminação em instrumentos também é relatada. Almeida *et al.* (2021b) investigaram, em um hospital de Salvador, Bahia, onde foi identificado o primeiro paciente colonizado por *Candida auris*, foi feita uma investigação todos os pacientes que estavam ou estiveram internados na UTI COVID-19, bem como seus contatos próximos e profissionais de saúde. Foram identificados 66 pacientes potencialmente colonizados por *C. auris*, dos



quais 47 pacientes da UTI (incluindo o primeiro paciente colonizado e 46 pacientes potenciais) obtiveram oito ( $n = 8/47, 17\%$ ), cinco ( $5/47, 10,6\%$ ), três ( $3/47, 6,4\%$ ) e duas ( $2/47, 4,3\%$ ) amostras *C. auris* positivas nas axilas, virilhas, narinas e orelhas dos pacientes, correspondendo a oito pacientes ( $12,1\%$ ) confirmados como portadores de *C. auris*. Os autores também examinaram amostras coletadas de superfícies inanimadas, nas quais os termômetros digitais tiveram a maior taxa de culturas positivas ( $8/47, 17\%$ ), seguidos por grades de leito ( $7/47, 14,9\%$ ), monitores de sinais vitais/bombas de infusão intravenosa ( $5/47, 10,6\%$ ) e mesas de bandeja ( $5/47, 10,6\%$ ), destacando o cuidado ambiental, especialmente em relação aos termômetros de monitoramento axilares contaminados, que podem facilitar a disseminação de *C. auris*. Adicionalmente, destaca-se que houveram três episódios de fungemia de *C. auris* após a investigação, com mortalidade de  $33,3\%$ .

Fora do âmbito nacional encontram-se outros dados que merecem destaque em relação aos determinantes da candidemia em internações hospitalares, como o de Yalçın *et al.* (2021) analisaram a nutrição parenteral (difusão intravenosa de nutrientes), como um fator de risco para candidemia, avaliando um total de 148 pacientes, dos quais 16 ( $10,81\%$ ) tiveram candidemia após o início do tratamento de nutrição parenteral. Essa nutrição foi seguida por uma mediana de 11 dias, com um mínimo de 4 dias e um máximo de 72 dias, observando-se um tempo de crescimento de *Candida* de 13 dias, com mínimo de 7 e máximo de 29 dias. Embora o trabalho tenha sido realizado antes da pandemia, destaca-se que os autores verificaram, estatisticamente, que o tempo de internação é um fator de risco significativo para o desenvolvimento de candidemia, sendo possível inferir que esses riscos foram ainda maiores durante a pandemia e que há uma série de determinantes que não foram analisados no Brasil.

## 5. CONCLUSÃO

Analisando-se a literatura relacionada à Candidemia no Brasil durante a COVID-19, destaca-se que fatores como a idade, a presença de comorbidades, o período de internação hospitalar mais longa, a utilização de corticoides e antibióticos (especialmente de forma indiscriminada/inadequada), procedimentos médicos mais invasivos (incluindo a ventilação mecânica), a internação em UTI, insuficiência



renal/hemodiálise, boas práticas de higiene dos profissionais de saúde e a limpeza adequada de superfícies inanimadas podem ser fatores de risco para a presença ou o agravamento da Candidemia e dessa forma, conhecer esses determinantes pode auxiliar na criação de estratégias e ações governamentais ou particulares voltadas para a diminuição da incidência da Candidemia nas UTIs durante a pandemia da COVID-19 e permitir melhorias no cuidado intensivo.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA Jr, J.N. et al. **Axillary Digital Thermometers uplifted a multidrug-susceptible *Candida auris* outbreak among COVID-19 patients in Brazil.** *Mycoses*, v. 64, n. 9, p. 1062-1072, 2021.

ALMEIDA JR., J.N. et al. **Emergence of *Candida auris* in Brazil in a COVID-19 Intensive Care Unit.** *Journal of Fungi*, v. 7, n. 3, p. 220, 2021.

ANDRADE, A. B. S. et al. **Bacterial growth on the hands of health care workers: implications for preventing nosocomial infections.** *Revista Rene*, v. 22, p. e70938, 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). **Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2021: orientações para vigilância, identificação, prevenção e controle de infecções fúngicas invasivas em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19.** Disponível em: <https://www.ini.fiocruz.br/sites/www.ini.fiocruz.br/files/Nota%20Tecnica%2004-2021%20INFEC%C3%87%C3%95ES%20FUNGICAS%20E%20COVID19.pdf>. Acesso em: 04/10/2022.

CAUCHIE, M.; DESMET, S.; LAGROU, K. ***Candida* and its dual lifestyle as a commensal and a pathogen.** *Research in Microbiology*, v. 168, n. 9-10, p. 802-810, 2017.

CENDEJAS-BUENO, E. et al. **Reclassification of the *Candida haemulonii* complex as *Candida haemulonii* (*C. haemulonii* group I), *C. duobushaemulonii* sp. nov. (*C. haemulonii* group II), and *C. haemulonii* var. *vulnera* var. nov.: Three multiresistant human pathogenic yeasts.** *Journal of Clinical Microbiology*, v. 50, n. 11, p. 3641-51, 2012.

DOI, A. M. et al. **Epidemiology and Microbiologic Characterization of Nosocomial Candidemia from a Brazilian National Surveillance Program.** *PLoS One*, v. 11, n. 1, p. e0146909, 2016.

DROUHET, E. **Historical introduction: Evolution of knowledge of the fungi and mycoses from Hippocrates to the twenty-first century**, In: AJELLO, L.; HAY, R.J. (Org.), *Microbiology and Microbial infection - Medical Mycology*, 9 ed, v. 4, London,



1999, p. 3-42,

GUIMARÃES, T. et al. **Epidemiology and predictors of a poor outcome in elderly patients with candidemia.** International Journal of Infectious Diseases, v. 6, n. 6, p. e442-7, 2012.

HINRICHSEN, S. L. et al. **Candidemia em hospital terciário do nordeste do Brasil.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 41, n. 4, p. 394-398, 2008.

JEFFERY-SMITH, A. et al. **Candida auris: A review of the literature.** Clinical Microbiology Reviews, v. 31, n. 1, p. e00029-17, 2018.

KATHURIA, S. et al. **Multidrug-resistant *Candida auris* misidentified as *Candida haemulonii*: Characterization by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry and DNA sequencing and its antifungal susceptibility profile variability by vitek 2, CLSI broth microdilution, and etest method.** Journal of Clinical Microbiology, v. 53, n. 6, p. 1823-1830, 2015.

KIM, T. H. et al. **Identification of uncommon *Candida* species using commercial identification systems.** Journal of Microbiology and Biotechnology, v. 26, n. 12, p. 2206-2213, 2016.

KUMAR, A. et al. ***Candida haemulonii* species complex: an emerging species in India and its genetic diversity assessed with multilocus sequence and amplified fragment-length polymorphism analyses.** Emerging Microbes and Infections, v. 5, n. 1, p. 1-12, 2016.

KUMAR, A. et al. **Diferenciación sencilla y de bajo coste de *Candida auris* del complejo *Candida haemulonii* con el empleo del medio CHROMagar *Candida* enriquecido con medio de Pal.** Revista Iberoamericana de Micología, v. 34, n. 2, p. 109-111, 2017.

MACEDO, V. et al. **Healthcare-associated infections: a threat to the survival of patients with COVID-19 in intensive care units.** Journal of Hospital Infection, v. 126, p. 109-115, 2022.

MESQUITA, G. L. et al. **Perfil de infecções e resistência antimicrobiana entre pacientes com Covid-19 em um hospital terciário de Goiás em 2020.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 26, n. S1, 2022.

MORAES, S. S.; BADIN, R. C. **Perfil do uso de antifúngicos sistêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de alta complexidade.** Research, Society and Development, v. 11, n. 6. p. e4711628385, 2022.

NUCCI, M. et al. **Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic.** Mycoses, v. 64, p. 152-156, 2021.

OLIVEIRA, J. C. **Tópicos em Micologia Médica. 4 ed. Rio de Janeiro.** Jeferson



Carvalhoes de Oliveira. 2014, p. 230.

PEMÁN, J.; QUINDÓS, G. **Current aspects of invasive diseases caused by *Candida* and other yeast fungi.** Revista Iberoamericana de Micología, v. 33, n. 3, p. 133-139, 2016.

RODRIGUES, D.K.B. et al. **Antifungal susceptibility profile of *Candida* clinical isolates from 22 hospitals of São Paulo State, Brazil.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 54, n. 9, p. e10928, 2021.

RORIZ, N. F. et al. **Stewardship de antimicrobianos em uma unidade de terapia intensiva durante a pandemia da COVID-19 em um hospital privado.** Research, Society and Development, v. 11, n. 12, p. e139111231965, 2022.

SATOH, K. et al. ***Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital.** Microbiology and Immunology, v. 53, n. 1, p. 41-44, 2009.

SCHELENZ, S. et al. **First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital.** Antimicrobial Resistance and Infection Control, v. 5, n. 1, p. 1-7, 2016.

SCHWARTZ, I.; HAMMOND, G. **First reported case of multidrug-resistant *Candida auris* in Canada.** Canada Communicable Disease Report, v. 43, n. 7-8, p. 150-153, 2017.

STRINGHETTA, G. R.; SAAD, B. A. A.; ALMEIDA, E. B. **Mortalidade e alterações de parâmetros laboratoriais na presença de culturas positivas para bactérias e fungos em pacientes críticos com COVID-19 em hospital terciário de ensino de Mato Grosso do Sul, Brasil.** Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. e51011225992, 2022.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia.** 12. ed. Porto Alegre: Artmed, p.19, 2017.

TÓTH, R. et al. ***Candida parapsilosis*: from Genes to the Bedside.** Clinical Microbiology Reviews, v. 32, n. 2, p. e00111-18, 2019.

VALLABHANENI, S. et al. **Investigation of the First Seven Reported Cases of *Candida auris*, a Globally Emerging Invasive, Multidrug-Resistant Fungus – United States, May 2013–August 2016.** American Journal of Transplantation, v. 17, n. 1, p. 296-299, 2017.

YALÇIN, N. et al. **Evaluation of the effect of antibiotics used during parenteral nutrition treatment on Candidemia.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 67, n. 10, p. 1448-1453, 2021.

YAPAR, N. **Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis.** Therapeutical



and Clinical Risk Manager, v. 10, p. 95-105, 2014.



## ARTIGO 10

### INTERCORRÊNCIAS TARDIAS DO USO DO ÁCIDO HIALURONICO NO PREENCHIMENTO LABIAL - REVISÃO BIBLIOGRAFICA

DOI 10.47402/ed.ep.c2023191610563

Thiely de Almeida Santana  
Vanessa Sandoval da Silva Dias  
Pedro Raul Cândido Domingos  
Polyanna Stefani Queiroz de Holanda

#### RESUMO

A Biomedicina estética é a área que mais tem crescido nos últimos anos e o Ácido Hialurônico (AH) tem se tornado cada dia mais valorizado, por conta dos resultados imediatos e duradouros, porém tem sido motivo de preocupação quando aplicado de forma errada. Este estudo tem como objetivo principal descrever e expor os diversos estudos e pesquisas realizadas na área da estética com a utilização do AH, apresentando as possíveis intercorrência na aplicação nos lábios, como também, relatar formas seguras e eficaz para auxiliar os profissionais a serem mais confiáveis e seguros diante dos procedimentos. É um estudo de revisão bibliográfica que expõem as experiências de autores que já relataram sobre os assuntos, utilizando do uso de AH, acerca de suas principais intercorrências área da estética. A base utilizada para o levantamento de dados foi nas plataformas Google Acadêmico e PubMed. Foram incluídos 26 dados, sendo: 54% dos artigos foram do Google Acadêmico, 38% do PubMed, 4% de um livro e 4% de uma dissertação. O AH nos efeitos adversos ocorre de início tardio em pelo menos 2 meses após a sua injeção, apresentando possíveis reações como: dores, edema leve a moderado, inflamação, vermelhidão, hematomas, esquimoses, nódulos, granulomas ou até mesmo necrose. Os pacientes devem saber que existe pequenos risco de complicações em todos os procedimentos realizados com preenchimentos dérmicos e os profissionais estetas devem ter visões exatas sobre essas intercorrências com o AH, onde necessitam ter uma compreensão detalhada sobre anatomia, prática das técnicas e planejamento individualizado do paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ácido Hialurônico; Intercorrências; Preenchimento labial; Estética.

#### 1. INTRODUÇÃO

A Biomedicina estética é a área que mais tem crescido nos últimos anos, com o avanço da tecnologia ela tem inovado e desenvolvido equipamentos e protocolos que atuam proporcionando beleza e autoestima em um curto espaço de tempo, potencializando e otimizando seus resultados em clínicas. Este é o ramo que possui um crescimento favorável no mercado, progredindo e evoluindo a todo instante. O



Biomédico esteta possui grande responsabilidade, uma vez que pode realizar tratamentos injetáveis faciais e corporais (SOUZA; CARDOSO, 2017).

O envelhecimento cutâneo é um processo natural e contínuo do organismo, que ocorre de forma progressiva, afetando a função e aparência da pele, ocorrendo de forma intrínseca e extrínseca. Sendo influenciado por fatores genéticos, exposição solar, poluição, hábitos alimentares, cigarro, idade, alterações bioquímicas, dentre outras características. Vale ressaltar, que o sistema imune, stress oxidativo, são fatores agravantes que aceleram o processo de envelhecimento (RUIVO, 2014).

A pele possui funções de revestimento e proteção contra agentes externos, manutenção homeostática, entretanto, com o passar dos anos ocorre à diminuição da elasticidade da pele, atrofia, colágeno e gordura (GUIRRO, 2004). Com o decorrer dos anos os sinais do envelhecimento são visíveis, dentre eles: os lábios e a região perioral, causados por atrofia. Essas características ocorrem em homens e mulheres, o lábio superior tende a alongar-se perdendo volume (DEHAVEN, 2020).

Os lábios são unidades anatômicas, responsáveis pela estética facial, proporcionando harmonia. Atualmente, técnicas avançadas foram desenvolvidas para o tratamento de rejuvenescimento facial com a utilização de ácido hialurônico. Entretanto, se faz necessário conhecimento anatômico para realização deste procedimento, afastando qualquer risco de intercorrência (PAIXÃO, 2015)

O rejuvenescimento facial é tão procurado como o rejuvenescimento labial, uma vez que o ácido hialurônico promove restauração, hidratação e volume labial. Nos últimos 20 anos a harmonização facial tem crescido e ganhado destaque, a sociedade tem buscado envelhecer na sua melhor versão, melhorando contorno facial, volume labial, dentre outros procedimentos (ALMEIDA; SAMPAIO; QUEIROZ, 2017).

O ácido hialurônico tem se tornado cada dia mais valorizado, por conta dos resultados imediatos e duradouros, porém tem sido motivo de preocupação quando aplicado de forma errada, ou seja, sua aplicação exige habilidade, conhecimento anatômico, e segurança (ALMEIDA; SAMPAIO; QUEIROZ, 2017). É um procedimento que não está isento de riscos, e eles podem ser precoces ou tardios quando aplicados



no implante dérmico incorreto, podendo causar edema, eritema, hematoma, necrose, infecção e nódulos, quando tratados de forma rápida podem ser reversíveis sem deixar sequelas graves (LIMA; MACHADO; MARSON, 2016).

Algumas características são mais comuns no preenchimento labial, dentre elas temos o edema, por ser uma área sensível os lábios tendem a inchar um pouco mais quando comparada a outras áreas. É necessário levar em consideração a escolha correta do produto, prevenindo edema e/ou hematoma (PARADA *et al.*, 2016).

As agulhas têm perdido seu espaço e as microcânulas têm sido adotadas em clínicas, tendo em vista sua ponta romba, que possui maior flexibilidade e deslize sob a derme, promovendo o mínimo de trauma para tecidos e vasos, diferente da agulha hipodérmica. Promovendo maior segurança ao profissional e afastando qualquer tipo de intercorrência (ANTÔNIO *et al.*, 2015).

Portanto, este trabalho tem como objetivo principal descrever e expor os diversos estudos e pesquisas realizadas na área da estética com a utilização do ácido hialurônico, apresentando as possíveis intercorrências na aplicação nos lábios, como também, relatar formas seguras e eficazes afastando qualquer tipo de intercorrência na aplicação do ácido hialurônico, visando auxiliar os profissionais a serem mais confiáveis e seguros diante dos procedimentos.

## 2. METODOLOGIA

É um estudo de revisão bibliográfica narrativa que expõem as experiências de autores que já pesquisaram sobre os assuntos relacionado ao objetivo, utilizando Ácido Hialurônico e descrevendo as principais intercorrências na área da estética, realizado conforme modelo esquemático representado na **Figura 1**.

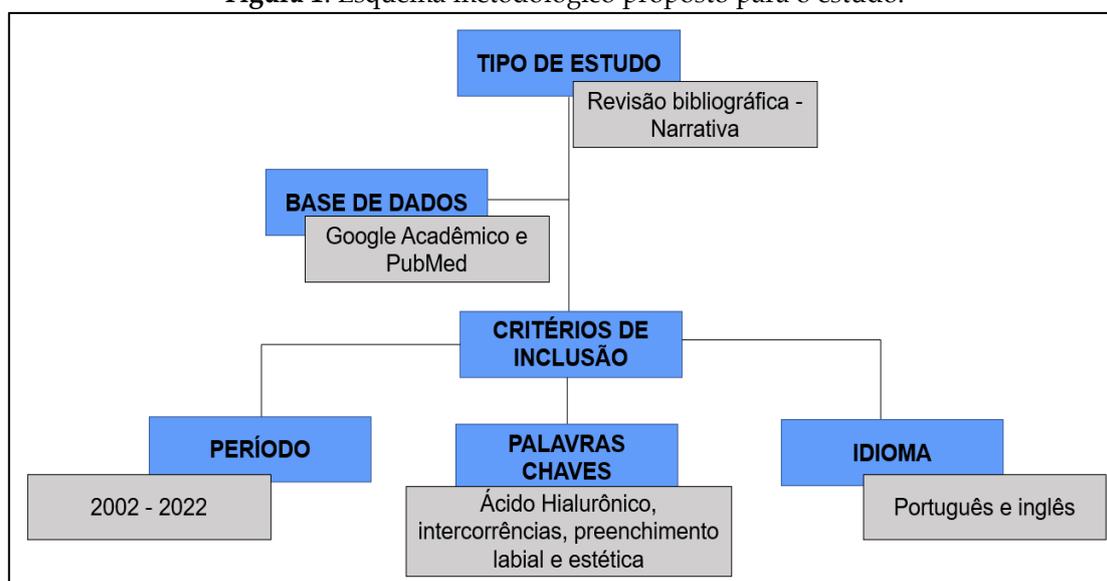
Este estudo determina a utilização da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), com isso, foi respeitada a norma referencial conforme os autores dos artigos selecionados. A base utilizada para o levantamento de dados foi nas plataformas *Google Acadêmico* e *PubMed*. A coleta de dados foi averiguada pelo levantamento de artigos científicos, a partir das palavras chaves: Ácido Hialurônico; Intercorrências; Preenchimento labial; Estética. A análise foi realizada a partir da identificação de



artigos científicos presentes na base de dados com associação das palavras chaves e interpretação dos parágrafos de introdução, discussão e conclusão dos artigos.

Os artigos incluídos foram publicados no período de 2002 a 2022 nos idiomas português e inglês e corresponderam aos critérios de acordo com as palavras chaves. Não foram incluídos artigos científicos que não estavam na base de dados, no período de publicação, de acordo com os idiomas e que não estavam de acordo com as palavras chaves.

**Figura 1:** Esquema metodológico proposto para o estudo.



**Fonte:** Autores, 2022.

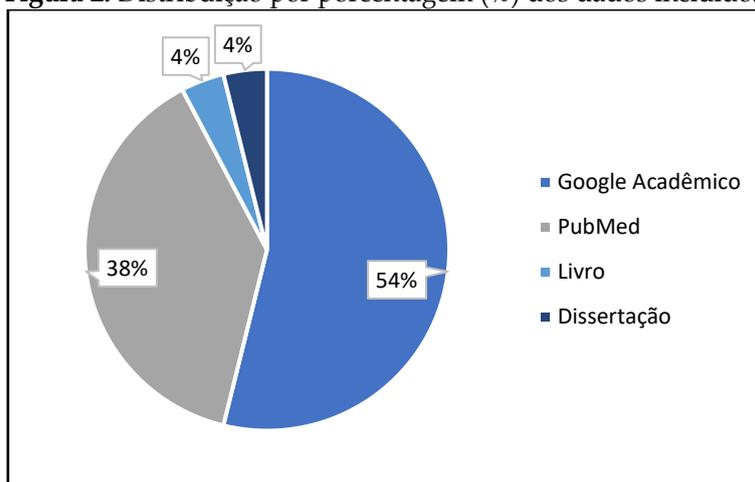
### 3. RESULTADOS

Foram inclusas 26 publicações, sendo: 14 (54%) artigos da plataforma *Google Acadêmico*, 10 (38%) artigos do *PubMed*, 1 (4%) livro e 1 (4%) dissertação (**Figura 2**). A distribuição dos dados incluídos na discussão quanto ao ano de publicação está representada na **Figura 3**, onde é observado que há uma variação em relação aos anos, mas que todos os dados estão de acordo com o critério de inclusão.

Um resumo dos artigos incluídos no estudo, onde são agrupadas as principais informações dos artigos, destacando-se a autoria, tipo de pesquisa, objetivo da pesquisa e conclusão, estão compilados na **Tabela 1**.

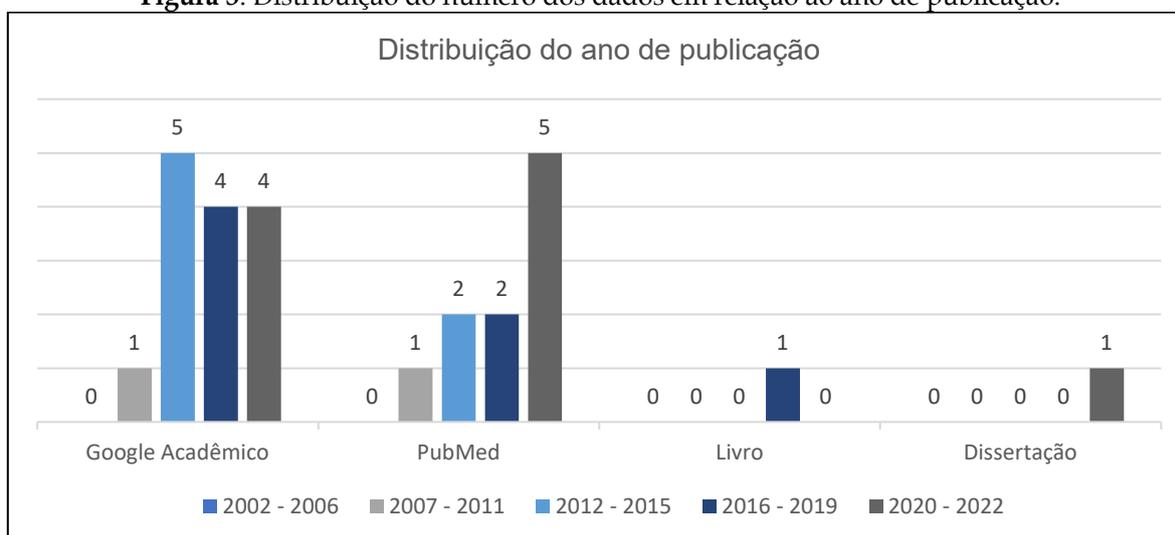


**Figura 2:** Distribuição por porcentagem (%) dos dados incluídos.



Fonte: Autores, 2022.

**Figura 3:** Distribuição do número dos dados em relação ao ano de publicação.



Fonte: Autores, 2022.

**Tabela 3:** Representação de alguns artigos científicos utilizados da plataforma *PubMed* e *Google Acadêmico*.

AUTOR	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO DA PESQUISA	CONCLUSÃO
FARAHANI <i>et al.</i> (2012)	Relato de caso	Relatar intercorrências de três pacientes que desenvolveram nódulos labiais após a injeção de <i>Restylane</i>	Os nódulos podem se assemelhar clinicamente a outras condições, como mucocele, fibroma, lesões/tumores benignos das glândulas salivares e outros tumores benignos de tecidos moles.



<b>MARTIN; HANKINSO N; KHURRAM (2019)</b>	Relato de casos	Descrever as características clínico-patológicas dos casos de preenchimento dérmico em unidade especializada em patologia oral.	As complicações dos preenchimentos dérmicos cosméticos estão se tornando mais comuns e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de edemas orofaciais incomuns
<b>DE MENDOZA <i>et al.</i> (2022)</b>	Experimental	Analisar principais características clínico-patológicas e encontrar dados diferenciais permitam melhorar o diagnóstico e compreender sua patogênese.	Um bom diagnóstico diferencial é necessário em todos os casos para descartar a presença de fatores etiopatogênicos locais ou sistêmicos.
<b>KAMINAGA KURA <i>et al.</i> (2013)</b>	Relato de caso	Relatar caso incomum de acúmulo de tecido adiposo após aumento cosmético do lábio superior em uma mulher de 61 anos.	Em alguns casos os efeitos indesejáveis podem ocorrer e o clínico deve estar familiarizado com tais complicações para diagnosticá-las e manejá-las corretamente.
<b>VAN DYKE <i>et al.</i> (2010)</b>	Relato de Caso	Descrever três casos em que pacientes injetados com preenchedor derivado de Ácido Hialurônico que é pré-misturado com lidocaína, desenvolveu reações adversas.	As reações adversas incluíram inchaço persistente, dor e formação de nódulos. Houve persistência do abscesso em todos os casos, onde exigiu a remoção física e/ou degradação enzimática com hialuronidase, os efeitos diminuíram somente após a remoção do produto.
<b>BHOJANI- LYNCH (2017)</b>	Relato de Caso	Relatar casos clínicos de resposta inflamatória de início tardio após a injeção de preenchimento dérmico de Ácido Hialurônico.	A resposta inflamatória de início tardio ocorre pelo menos 2 meses após a injeção de AH e apresenta-se como inflamação difusa, firme, vermelha e não flutuante de todas as áreas que contêm o preenchimento dérmico
<b>URDIALES- GÁLVEZ <i>et al.</i> (2018)</b>	Estudo de casos	Descrever possíveis eventos adversos associados a preenchimentos dérmicos e fornecer orientações sobre seu tratamento e prevenção.	Os médicos devem estar conscientes dos sinais e sintomas relacionados às complicações, estabelecer protocolos de ação para emergências no escritório, reduziria a gravidade dos resultados adversos com injeção de preenchedores de ácido hialurônico.
<b>LUNA <i>et al.</i> (2020)</b>	Relato de Caso	Realizar um relato de caso clínico sobre o preenchimento labial com uso de ácido hialurônico, em uma paciente com queixas estéticas dos lábios.	É importante que o manejo do procedimento seja realizado por um especialista na área de harmonização orofacial para que ocorra de forma correta o planejamento, diagnóstico e terapia estética individualizada com respeito aos aspectos anatômicos e de interesse à estética.



<b>SCLAFANI; FAGIEN (2009)</b>	Estudo de Casos	Fornecer aos médicos uma visão geral do tratamento das complicações do preenchimento dérmico.	Com acompanhamento próximo e tratamento adequado, as complicações dos preenchimentos de tecidos moles injetáveis podem ser limitadas e tratadas com competência.
<b>TURKMANI; DE BOULLE; PHILIPP- DORMSTON (2019)</b>	Relato de Casos	Descrever o potencial evento adverso de doença semelhante à gripe após a injeção de preenchimento dérmico	Embora haja um baixo risco de reação adversa de início tardio com preenchedores de ácido hialurônico, os médicos injetores devem estar cientes da possível reação de preenchimento após a infecção por influenza.
<b>BAGGIO; ZIROLODO (2019)</b>	Relato de caso	Relatar casos clínicos do uso do Ácido Hialurônico para o rejuvenescimento da região dos lábios.	Há importantes queixas em relação aos lábios, tendo em Vista a deficiência da definição do contorno, do volume e da projeção labial, sendo fundamental a elaboração de um plano contendo informações sistêmicas da vida do paciente.
<b>SAVVA <i>et al.</i> (2021)</b>	Relato de caso	Relatar reação de hipersensibilidade ao preenchimento dérmico de ácido hialurônico em um indivíduo vacinado contra o vírus SARS-CoV-2.	É necessária uma informação adequada do paciente antes do procedimento, Pois há uma rara possibilidade de reação de hipersensibilidade do tipo tardia, como parte dos efeitos adversos pós-vacinação.

Fonte: Autores, 2022.

#### 4. DISCUSSÃO

Os lábios são unidades anatômicas de extrema importância estética, onde sua definição e dimensões fornecem conotações de juventude, sensualidade e beleza essenciais. Sendo de interesse importante, é inevitável o seu entendimento da anatomia, pois essa área é sujeita a diversos procedimentos estéticos, principalmente o preenchimento labial com Ácido Hialurônico (AH) (MAURI, 2015). O preenchimento labial com AH pode ser utilizado com a microcânula, atualmente é a mais segura, devido a sua flexibilidade e ponta romba que não lesa vasos e nem nervos, onde está técnica proporciona mais conforto aos pacientes e melhores resultados, pois o grau reações se torna muito inferior a técnica com agulhas (GUIDONI *et al.*, 2019).

O AH é um composto glicosaminoglicano, constituído de ácido glucorônico, onde pode encontrá-lo na matriz extracelular da pele (MORAES *et al.*, 2017). O AH é um importante fator dos procedimentos mais procurados nas clínicas, no que diz respeito aos cuidados que devem ser tomados com relação aos procedimentos



estéticos, esses cuidados devem ser seguidos rigidamente para que tenha um sucesso (RANIERI, 2021). No entanto, a resposta do AH nos efeitos adversos ocorre de início tardio em pelo menos 2 meses após a sua injeção e apresenta-se como inflamação difusa, firme, vermelha e não flutuante (BHOJANI-LYNCH, 2017).

As reações adversas ao AH consiste principalmente em relação as reações de hipersensibilidade e inflamação no local da injeção (FRIEDMAN *et al.*, (2002). Cohen *et al.* (2022), também afirma que os casos relacionados a hipersensibilidade, nódulos, sendo classificados como não inflamatórios ou inflamatórios e granulomas, onde este é somente é confirmado histologicamente, são os principais fatores de reação do AH. As reações de hipersensibilidade tardia são caracterizadas por endurecimento, eritema e edema e são mediadas por linfócitos T em vez de anticorpos. Geralmente as reações ocorre de 48 a 72 horas após a injeção, mas podem ser observados até várias semanas após a injeção e podem persistir por meses (TURKMANI; DE BOULLE; PHILIPP-DORMSTON, 2019).

Shahraibi *et al.*, (2012) relatam em seu estudo que o preenchedor ideal deve ser eficaz na redução de rugas e preenchimento dos tecidos sem aparência artificial, ser fácil e seguro ao introduzir, ter longa duração de ação, ser relativamente inerte e não incitar uma resposta tecidual dolorosa ou volumosa. No entanto, o mesmo expos que o preenchimento labial afetou seus pacientes com reações no local da injeção, como: dor, edema leve a moderado, equimoses e hematoma, como também a palpabilidade, hipercorreção e descoloração azulada quando a injeção superficial é aplicada de forma inadequada. Onde os nódulos presentes nos lábios podem se assemelhar clinicamente a outras condições, como mucocele, fibroma, lesões/tumores benignos das glândulas salivares e outros tumores benignos de tecidos moles.

Van Dyke *et al.*, (2010), observaram que as reações adversas foram semelhantes do estudo de Shahraibi *et al.*, (2012), onde incluíram inchaço persistente, dor e formação de nódulos. Havendo persistência do abscesso em todos os casos dos pacientes. Por outro lado, Zhang, Xu e Chen (2020), visualizavam que o AH pode desencadear uma reação imune no tecido do corpo, resultando em um granuloma de corpo estranho, uma inflamação crônica de reação envolvendo principalmente células



gigantes multinucleadas e uma das complicações é considerada uma das reações mais graves em procedimentos estéticos, onde o seu aparecimento geralmente é de 6 a 24 meses.

Salienta-se que os nódulos devem ser diferenciados das reações granulomatosas, que são na maioria das vezes mais tardias e isso pode tornar-se difícil clinicamente, sobretudo em casos de nódulos profundos, demanda exames como biópsias para a diferenciação do tipo de reação adversa que ocorreu (NERI *et al.*, 2013). Desta forma, o conhecimento acerca das intercorrências tardias sobre o uso do AH no preenchimento labial é fundamental tratando-se dos procedimentos estéticos, pois, mesmo que o procedimento seja de forma minimamente invasivo, os preenchedores podem apresentar riscos à saúde e a integridade do paciente.

As complicações dos preenchimentos dérmicos estão se tornando mais comuns e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de edemas orofaciais incomuns (MARTIN; HANKINSON; KHURRAM, 2019). Mendoza *et al.*, (2022) e Kaminagakura *et al.*, (2013) relatam que um bom diagnóstico diferencial é necessário em todos os casos para descartar a presença de fatores etiopatogênicos locais ou sistêmicos e em alguns casos os efeitos indesejáveis podem ocorrer e o clínico deve estar familiarizado com tais complicações para diagnosticá-las e manejá-las de forma corretamente. Da mesma forma, os médicos e os profissionais esteticistas devem estar conscientes dos sinais e sintomas relacionados a complicações, onde devem estabelecer protocolos de ação para emergências, isso resultaria em uma redução a gravidade dos resultados adversos com injeção de preenchedores de AH (URDIALES-GÁLVEZ *et al.*, 2018).

Embora haja um baixo risco de reação adversa de início tardio, Turkmani, De Boule e Philipp-Dormston (2019) relata em seu estudo que os médicos verificaram que há uma possível reação de preenchimento após uma infecção por Influenza. Sabe-se que uma interação imunológica entre um tratamento com medicamentos relacionado a gripe induz mecanismos celulares de alta resposta e o uso de antibióticos, antipiréticos e anti-inflamatórios são comumente vistos na prática diária para o tratamento de infecções no trato respiratório. A hipersensibilidade após o implante de AH e infecção por Influenza parece ser a explicação mais provável para os eventos



relatados no estudo, mas ainda assim, a etiologia exata da hipersensibilidade tardia em relação aos preenchedores de AH e à infecção pelo vírus influenza ainda não é completamente compreendida pelos autores (TURKMANI; DE BOULLE; PHILIPP-DORMSTON, 2019). Sustentando essa possibilidade, Cavallieri *et al.*, (2012), expõem que quando o AH é injetado em um indivíduo predisposto, esses pacientes desencadeiam infecções do trato respiratório, infecções sistêmicas bacterianas ou virais, vacinação e trauma facial. A vista disso, há uma interação imunológica entre preenchedores dérmicos e infecção por Influenza que causam a hipersensibilidade tardia, mas que é necessário mais estudo relatando esse tipo de casos.

Diante da possível interação de AH com vacinação, outro estudo que foi publicado recentemente, relata que há uma possível reação de hipersensibilidade em indivíduo vacinado contra o vírus do SARS-CoV-2 (COVID-19) que realizaram procedimentos dérmicos com AH. Savva *et al.*, (2021), relata em seu estudo que a paciente recebeu sua primeira dose no dia 08 de janeiro de 2021 e após dois dias de vacinação teve eritema e nódulos em seus lábios, houve intervenção médica após 7 dias do aparecimento dos sintomas, onde os nódulos desapareceram. Conseqüentemente, no dia 11 de fevereiro de 2021 a paciente recebeu sua segunda dose e após 1 mês e 2 dias queixou-se de leve sensibilidade nos lábios onde teve edema eritematoso doloroso. De acordo com o estudo, a Sociedade Americana de Cirurgia Dermatológica (ASDS) emitiu um relatório de orientação sobre SARS-CoV-2 em relação as reações tardias de preenchimento dérmico, onde relatam que essas reações adversas são raras, mas que são possíveis nos pacientes (SAVVA *et al.*, 2021). Portanto, mesmo que há uma rara possibilidade de reação como parte dos efeitos adversos pós-vacinação do SARS-CoV-2, os profissionais devem alertar seus pacientes quanto a isso antes de prosseguir com o tratamento.

É importante que o manejo dos procedimentos estéticos seja realizado por um especialista na área para que ocorra de forma correta o planejamento, diagnóstico e terapia estética individualizada com respeito aos aspectos anatômicos e de interesse à estética do paciente (LUNA *et al.*, 2020). Os profissionais estetas tendo visão das intercorrências com o AH, devem ter uma compreensão detalhada da anatomia facial,



praticar a seleção adequada de produtos, possuir conhecimento das técnicas corretas de preparação e ter prática com injeção. Baggio e Zirollo (2019), relata em seu estudo que há importantes queixas em relação aos lábios, tendo em vista a deficiência da definição do contorno, volume e da projeção labial, sendo fundamental a elaboração de um plano contendo informações sistêmicas da vida do paciente. Evidencia-se que a maioria das reações adversas podem ser evitáveis com técnicas adequadas, acompanhamentos, elaboração de planos e tratamentos adequados, as complicações dos preenchimentos de tecidos moles injetáveis podem ser limitadas e tratadas com competência (SCLAFANI; FAGIEN, 2009). Ou seja, o profissional deve ter as ferramentas disponíveis e estar preparado para tratá-las com confiança e êxito (SUNDARAM *et al.*, 2016).

Nos estudos é observado que o tratamento repetido a longo prazo com preenchedores de AH está aumentando na prática clínica estética, onde teoricamente, Sundaram *et al.*, (2016), afirmam que isso representa um possível aumento do risco de formação de anticorpos. As complicações precoces e tardias que variam de pequenas a graves e o perfil de risco pode estar mudando à medida que o cenário de tratamento está evoluindo. Desta forma, os pacientes devem saber que existe pequenos risco de complicações em todos os procedimentos realizados com preenchimentos dérmicos, a vista disso, o consentimento informado por escrito dos pacientes antes da realização do tratamento deve ser sempre ser obtido. Considerando os tratamentos, embora varie para cada caso, a maioria dos nódulos não inflamatórios deve ser tratada com hialuronidase, enquanto os nódulos inflamatórios devem ser tratados com alguma combinação de hialuronidase, anti-histamínicos, corticosteróides, anti-inflamatórios e antibióticos, enquanto as reações de hipersensibilidade foram tipicamente tratadas com alguma combinação de corticosteróides, anti-inflamatórios e anti-histamínicos e os granulomas tratado com hialuronidase e corticosteróides (COHEN *et al.*, 2022).

A hialuronidase firmou-se na prática médica como o principal medicamento eficaz no manejo de nódulos e granulomas decorrentes da aplicação do AH, desde que utilizada cuidadosamente, tanto nos casos de preenchedores superficiais como no uso dos voluminadores. Os profissionais devem obter uma boa prática e manejo do uso



desta enzima, já que sua função é degradar o AH, seu uso deve ser muito cuidadoso, para evitar a hidrólise excessiva AH, o que resultaria clinicamente em aspecto atrófico e depressivo, portanto, todo dermatologista que faz preenchimento deve dominar a técnica de aplicação (NERI *et al.*, 2013). Conforme Balassiano e Bravo (2014), ele afirma que os pacientes devem ser informados de que eritema, edema e calor são reações possíveis e esperadas após a injeção desta enzima e não indicam reação alérgica ao medicamento, casos de hipersensibilidade à hialuronidase devem ser tratados de acordo com sua gravidade. Com isso, este tratamento com a hialuronidase é uma forte ferramenta com extrema eficaz, tanto para os eventos adversos agudos quanto na reversão de resultados insatisfatórios e afirmando as palavras de Almeida e Saliba (2015), este deve estar sempre acessível aos profissionais e estar disponível no consultório para emergências.

Portanto, a aplicação injetável com AH tem sido um dos procedimentos mais realizados e com uma alta demanda nos consultórios estetas nos últimos anos. O AH é produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente decorrentes de inexperiência profissional, utilizando técnica incorreta, não havendo planejamento com o paciente ou até mesmo inerente ao próprio produto.

## 5. CONCLUSÃO

O Ácido Hialurônico (AH) tem se tornado cada dia mais valorizado, por conta dos resultados imediatos e duradouros, porém tem sido motivo de preocupação quando aplicado de forma errada, onde a resposta do AH nos efeitos adversos ocorre de início tardio em pelo menos 2 meses após a sua injeção, apresentando possíveis reações como: dores, edema leve a moderado, inflamação, vermelhidão, hematomas, equimoses, nódulos, granulomas ou até mesmo necrose. Para que essas reações possam ser inexistentes após os procedimentos com AH, os pacientes devem saber que existe pequenos risco de complicações em todos os procedimentos realizados com preenchimentos dérmicos e os profissionais estetas devem ter visões exatas sobre essas intercorrências com o AH, onde necessitam ter uma compreensão detalhada da



anatomia facial/labial, possuir prática sobre as técnicas e principalmente obter um planejamento personalizado e individualizado do paciente.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.R.T.; SALIBA, A.F.N. **Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know?** Surg Cosmet Dermatol, v. 7, n. 3, p. 197-204, 2015.
- ALMEIDA, A.R.T.; SAMPAIO, G.A.A.; QUEIROZ, N.P.L. **Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização.** Surg. cosmet. dermatol. (Impr.), v. 9, n. 2, p. 113-121, 2017.
- ANTONIO, C.R. *et al.* **Microcannulas in dermatology: specifications.** Surg Cosmet Dermatol, v. 7, n. 3, p. 241-244, 2015.
- BAGGIO, V.W.H.; ZIROLDO, S. **Preenchimento Labial Pontual.** Precise Lip Filling, v. 1, n. 1, 2019.
- BERNARDES, I.N. *et al.* **Preenchimento com ácido hialurônico - revisão de literatura.** Revista Saúde em Foco, n. 10, p. 603-612, 2018.
- BHOJANI-LYNCH, T. **Late-Onset Inflammatory Response to Hyaluronic Acid Dermal Fillers.** Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open, v. 5, n. 12, p. e1532, 2017.
- CAVALLIERI, F.A. *et al.* **Persistent, Intermittent Delayed Swelling PIDS intermitent swelling: late adverse reaction to Hyaluronic Acid fillers.** Surg Cosmet Dermatol, v. 9, n. 3, p. 218-22, 2017.
- COHEN, J.L. *et al.* **Eight-Year Postmarket Safety Surveillance of Delayed Complications With a Flexible Lip Filler.** Dermatol Surg., v. 48, n. 1, p. 152-153, 2022.
- DEHAVEN, C. **Envelhecimento dos Lábios e Tratamentos Tópicos.** Cosmetics & Toiletries Brasil, 2020.
- FRIEDMAN, P.M. *et al.* **Safety Data of Injectable Nonanimal Stabilized Hyaluronic Acid Gel for Soft Tissue Augmentation.** Dermatol Surg., v. 28, n. 6, p. 491-494, 2002.
- GUIDONI, G.O. *et al.* **Anatomia do Lábio e Preenchimento Labial com Microcânula para melhoria estética: Relato De Caso.** Revista Uningá, v. 56, n. S3, p. 24-32, 2019.
- KAMINAGAKURA, E. *et al.* **Undesirable effect of cosmetic lip augmentation with autologous fat tissue.** MC Res Notes, v. 6, n. 79, 2013.
- BALASSIANO, L.K.A.; BRAVO, B.S.F. **Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável.** Surg Cosmet Dermatol, v. 6, n. 4, p. 338-43, 2014.



- DE MENDOZA, L.-I. *et al.* **Non-infectious granulomatous disorders of the upper lip: clinicopathological analysis of 11 patients.** BMC Oral Health., v. 22, n. 1, p. 173, 2022.
- LIMA, C.C.; MACHADO, A.R.S.R.; MARSON, R.F. **A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico.** Rev. Conexão Eletrônica, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2016.
- LUNA, V.M.S. *et al.* **Lip filling with hyaluronic acid: Case report.** Revista de Iniciação Científica em Odontologia, v. 18, n. 2, p. 127-135, 2020.
- MARTIN, L.H.C; HANKINSON, P.M; KHURRAM, S.A. **Beauty is only mucosa deep: a retrospective analysis of oral lumps and bumps caused by cosmetic fillers.** Br Dent J., v. 227, n. 4, p. 281-284, 2019.
- PAIXÃO, M.P. **Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento.** Surg Cosmet Dermatol, v. 7, n. 1, p. 10-6, 2015.
- PARADA, M.B. *et al.* **Manejo de complicações de preenchedores dérmicos.** Surg. cosmet. dermatol. (Impr.), v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.
- NERI, S.R.N.G. *et al.* **Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso.** Surg. cosmet. dermatol (Impr.), v. 5, n. 4, p. 364-366, 2013.
- RANIERI, G.S. **Domínio das Intercorrências pelo preenchimento cutâneo com Ácido Hialurônico Injetável.** 46 pgs. Facsete. 2021.
- MORAES, B.R. *et al.* **Ácido Hialurônico dentro da área de Estética e Cosmética.** Revista Saúde em Foco, n. 9, p. 552-562, 2017.
- RUIVO, A.P. **Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação.** 2014. Tese de Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas, 2014.
- SAVVA, D. *et al.* **Hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler after the Pfizer vaccination against SARS-CoV-2.** Int J Infect Dis., v. 113, p. 233-235, 2021.
- SCLAFANI, A.P.; FAGIEN, S. **Treatment of Injectable Soft Tissue Filler Complications.** Dermatol Surg., v. 35, n. Suppl 2, p. 1672-1680, 2009.
- FARAHANI, S.S. *et al.* **Lip nodules caused by hyaluronic acid filler injection: report of three cases.** Head Neck Pathol., v. 6, n. 1, p. 16-20, 2012.
- SUNDARAM, H. *et al.* **Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A--Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications.** Plast Reconstr Surg., v. 137, n. 3, p. 518e-529e, 2016.



SOUZA, I.M.R.O.; CARDOSO, B.F. **Biomedicina Estética: A Biomedicina Estética, procedimentos realizados pelo Biomédico Esteta e empreendedorismo.** UNIVAG Centro Universitário, p. 1-20, 2017.

TURKMANI, M.G; DE BOULLE, K.; PHILIPP-DORMSTON, W.G. **Delayed hypersensitivity reaction to hyaluronic acid dermal filler following influenza-like illness.** Clin Cosmet Investig Dermatol., v. 29, n. 12, p. 277-283, 2019.

URDIALES-GÁLVEZ, F. *et al.* **Treatment of Soft Tissue Filler Complications: Expert Consensus Recommendations.** Aesthetic Plast Surg., v. 42, n. 2, p. 498-510, 2018.

VAN DYKE, S. *et al.* **Severe Acute Local Reactions to a Hyaluronic Acid-derived Dermal Filler.** J Clin Aesthet Dermatol., v. 3, n. 5, p. 32-35, 2010.

ZHANG, F.F.; XU, Z.X.; CHEN, Y. **Delayed Foreign Body Granulomas in the Orofacial Region after Hyaluronic Acid Injection.** Chin J Dent Res., v. 23, n. 4, p. 289-296, 2020.



## ARTIGO 11

### MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO MINOXIDIL PARA O TRATAMENTO DA ALOPECIA AREATA DE BARBA NÃO CICATRICIAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRAFICA

DOI 10.47402/ed.ep.c2023191711563

Rosineide Soares de Lima Cordovil  
Pedro Raul Cândia Domingos

#### RESUMO

A alopecia areata é caracterizada pela falta de cabelo ou de pelo em alguma região do corpo e quando instalada não causa danos à saúde do indivíduo, porém traz consequências emocionais bastante relevantes e tem como objetivo de apresentar o microagulhamento associado ao Minoxidil com a alternativa terapêutica a alopecia areata não cicatricial em barba. A metodologia é uma revisão de literatura, com embasamento teórico. Foram utilizados dados das plataformas LILACS e SCIELO, BVS publicados no período de 2014 a 2022. Desta forma, a pesquisa abordou a técnica de microagulhamento que já é bastante conhecida nesse procedimento e associado ao fármaco Minoxidil intradérmico, por ser considerado um tratamento de baixo custo diante dos disponíveis no mercado. A literatura descreve a associação da técnica a medicação como segura, assim como resultado destaca que esse tipo de associação possibilita resposta positiva aos efeitos do tratamento das alopecias com a aplicação na barba, da mesma forma que responde positivamente ao tratamento do couro cabeludo. Apesar da maioria dos trabalhos estudarem o efeito no couro cabeludo, os resultados do microagulhamento associado ao Minoxidil em soluções intradérmica, mostra-se eficaz no tratamento da alopecia areata, conforme literatura.

**PALAVRAS CHAVES:** Minoxidil. Microagulhamento. Alopecia. Barba.

#### 1. INTRODUÇÃO

No contexto social do século XIX a barba era vista como sinônimo de poder, ou seja, cenário onde ela geralmente era associada a homens que tinham o poder aquisitivo, sendo por muitos anos associada a classe social. Com o passar dos anos o tamanho e forma da barba definia a inserção nas classes burguesa ou proletariado da época. Porém, no século XXI a barba foi abolida do padrão social de beleza e poder e passou a inspirar falta de higiene (LEÃO, 2017). Na atualidade ela é fonte apontada como ponto de destaque na beleza masculina assim como muito associada ao charme e sensualidade, engajando no perfil social da masculinidade, elevando o seu padrão pessoal e profissional. Hoje é possível ver o homem na busca de técnicas e produtos que venham suprir a necessidade de se sentir bem esteticamente. O que antes era uma



preocupação quase que exclusiva das mulheres, hoje se tornou também uma preocupação masculina (GOMES; FILHO, 2021).

A Alopecia é caracterizada como a ausência, queda ou, ainda, refração de cabelos e pelos, podendo ser classificadas em definitiva ou transitória, cicatriciais ou não cicatriciais. Brasil (2020) classifica essa patologia como perda de cabelo ou pelo em área arredondada ou oval do couro cabeludo ou em outra parte do corpo (cílios, sobrancelhas e barba), o que ressalta a possível ocorrência em outros locais como a barba. Essa patologia tem o nome oriundo da língua latina, *Calvitie*, sendo que a palavra “alopecia” significa perda de pelo e “areata”, “ocorrência em fragmento”, existindo diversos fatores associados a alopecia areata, entre eles, destacam-se fatores genéticos e fatores externos (DE CARVALHO; D’ACRI, 2014).

Essa patologia é caracterizada por dermatose inflamatória que leva a queda dos pelos, afetando mais frequentemente o couro cabeludo, mas podem ocorrer também em outras áreas, como supercílios, cílios, barba e pelos pubianos. Possui uma etiologia multifatorial, que sofre influência tanto genética quanto autoimune, sendo ainda possivelmente relacioná-la a traumas psíquicos (DE CARVALHO; D’ACRI, 2014). A alopecia areata normalmente está relacionada a algum fator emocional, sendo que na maioria das vezes é associada a outra patologia de ordem imunológica, como tireoidites, diabetes, lúpus, vitiligo, rinites e outras condições alérgicas que causam certa lesão no folículo piloso (BRASIL, 2020).

Técnicas como o microagulhamento ajudam na absorção de ativos, como o Minoxidil pois possui um efeito inflamatório devido as lesões provocadas na pele, estimulando a liberação de fatores de crescimento. Há também a estimulação do tecido conjuntivo, o que ajuda na vascularização da pele e, conseqüentemente, melhora a oxigenação e nutrição tecidual. Essa técnica tem o poder de induzir a liberação dos fatores de crescimento oriundos de plaquetas e, inclusive, ativar a regeneração através de feridas, ativar células-tronco no bulbo e crescimento de cabelos no local afetado pela alopecia (FERREIRA, 2021).

A técnica de microagulhamento é considerada uma das mais antigas, surgindo no oriente e possuindo ligação com a acupuntura. É considerada uma técnica comum



em consultórios de dermatologia e estética, podendo ser associada ao Minoxidil, medicamento que estimula a circulação e a chegada de mais oxigênio e nutrientes aos folículos (FAISSAL; BRANDÃO, 2021). Nesse processo de microagulhamento, a agulha gera canais na pele, produzindo caminhos para o ativo penetrar de forma mais rápida, o que possibilita a penetração e ação mais eficiente. O uso do Minoxidil após a aplicação do *roller*, caneta elétrica tem um potencial de aumentar a permeabilização, alcançando camadas mais profundas da pele (TELLES, 2020).

Uma vez ressaltada a importância estética da barba no contexto masculino e a ocorrência de alopecia areata nessa região, o que pode trazer transtornos diversos. O presente trabalho teve o objetivo de descrever o resultado do tratamento realizado com a associação microagulhamento a aplicação do Minoxidil intradérmico, visando crescimento de pelos especificamente na barba.

## 2. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de revisão da literatura, de forma qualitativa, onde foram realizadas buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Biblioteca Científica Eletrônica Virtual (SciELO) e Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram pesquisados artigos publicados em língua portuguesa nos últimos oito anos em texto completo, disponível online e com acesso livre. Foram excluídos da revisão artigos publicados que não apresentam texto na íntegra que não apresentaram relação direta com o tema, assim como resumos, teses e artigos repetidos.

A busca na base de dados foi orientada pelas palavras-chave: “Minoxidil”, “microagulhamento”, “alopecia” e “barba”. A seleção dos estudos foi determinada diante dos critérios de inclusão e exclusão. Inicialmente, foram identificados 60 estudos nas bases de dados Scielo, Lilacs e repositório acadêmicos. Destes, foram eliminados 10 estudos devido a duplicidade, restando 50 artigos para a etapa de Triagem. Nessa fase 10 estudos foram excluídos após a leitura de seus títulos e por não estarem nos idiomas estabelecidos nos critérios de inclusão, restando 40 que passaram para a etapa de leitura de seus resumos. Com isso, foram excluídos 24 por não atenderem os critérios de inclusão já definidos.

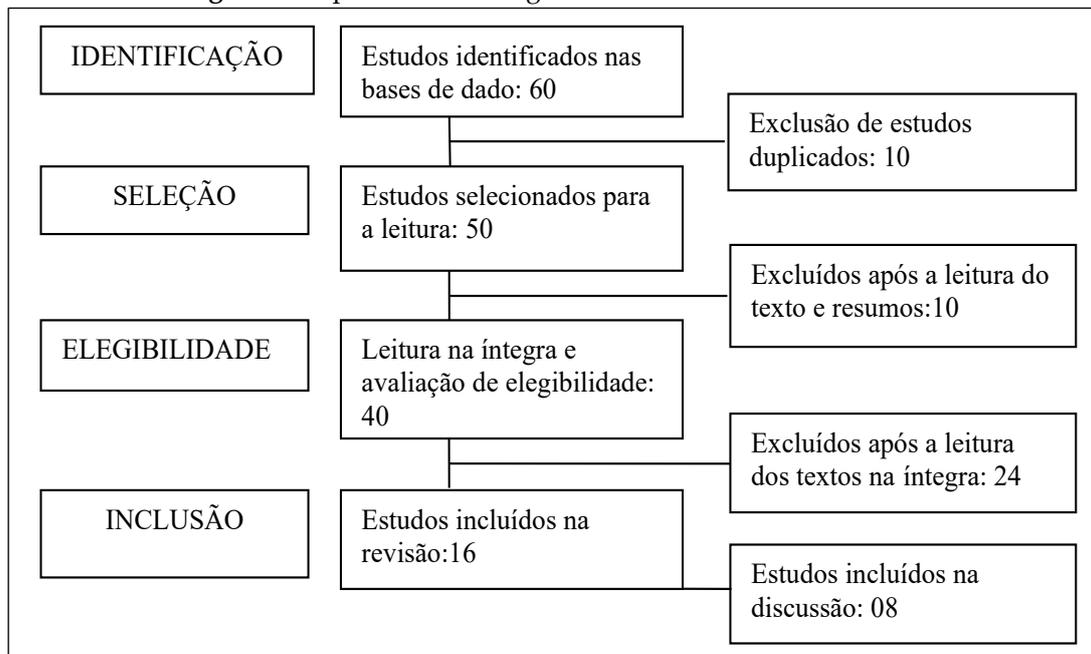


Assim, realizou-se uma leitura crítica na íntegra dos 30 estudos restantes, para selecionar aqueles que respondiam as questões norteadoras do presente estudo, de acordo com a etapa de elegibilidade. Após a leitura de avaliação deste, restaram 16 estudos eleitos que atendiam às exigências desta análise dos quais foram utilizados oito para teorizar a discussão, como descrito na figura 1.

### 3. RESULTADOS

Os artigos selecionados foram lidos integralmente e as informações mais importantes utilizados na discussão desta revisão. Na **tabela 1** estão reunidas as informações essenciais (autores, ano de publicação, objetivos e resultados principais) para identificação dos artigos incluídos.

**Figura 1:** Esquema metodológico executado durante a revisão.



**Tabela 1:** Síntese dos artigos selecionados para teorizar a discussão da revisão.

AUTORES, ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Almeida; Ribeiro, 2020	Revisar informações acerca da alopecia areata, abordando o tratamento e procedimento, denominado, microagulhamento executado, isolado, associado ao fármaco minoxidil tópico.	O microagulhamento isolado associado ao minoxidil em soluções de 2% a 5% em duas aplicações diárias, torna-se eficaz no tratamento da alopecia areata.



<b>Brasil, 2020</b>	Prestar informações de utilidade pública sobre doenças, como a alopecia, direcionadas ao público em geral.	Alopecia areata é conhecida popularmente como “pelada”, é uma condição caracterizada por perda de cabelo ou de pelos em áreas arredondadas ou ovais do couro cabeludo ou em outras partes do corpo.
<b>Costa, 2016</b>	Descrever a utilização do microagulhamento e compreender a estrutura e ciclo capilar, abordando distúrbios inerentes ao folículo piloso, assim como conhecer a alopecia e os tratamentos indicados.	Atua liberando fatores de crescimento derivados das plaquetas, fatores de crescimento epidérmicos, ativa a regeneração através das feridas cutâneas, estimula as células-tronco do bulbo capilar.
<b>Colpo; Brandão, 2020</b>	Relatar um caso de alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento associada a drug delivery e minoxidil tópico. Homem, 44 anos, com diagnóstico de alopecia	O potencial terapêutico do microagulhamento associado aos fatores de crescimento e o Minoxidil, pode ser um recurso e agregar às opções terapêuticas da alopecia androgenética.
<b>Contin, 2016</b>	Relatar os casos de dois pacientes do sexo masculino, de 30 e 44 anos, com resposta parcial satisfatória a quatro sessões de microagulhamento com Minoxidil	Resposta parcial satisfatória a quatro sessões de microagulhamento com Minoxidil e três sessões de microagulhamento isolado respectivamente, utilizando máquina de tatuagem e técnica de microinfusão de medicamentos pela pele
<b>De Carvalho; D’Acri, 2014</b>	Analisar os aspectos epidemiológicos, clínicos, genéticos, autoimunes, psicológicos, diagnósticos e terapêuticos envolvidos nessa doença.	Demonstra a dificuldade encontrada pelo dermatologista em escolher a melhor opção terapêutica para cada caso e como a resposta clínica pode variar, sendo conhecimento sobre as possibilidades medicamentosas e a instabilidade evolutiva característica da doença.
<b>Kalil et al., 2015</b>	Avaliar clinicamente o rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax usando microagulhamento associado ao <i>drug delivery</i> .	A avaliação clínica demonstrou melhora no rejuvenescimento global da pele da região anterior do tórax em 100% das pacientes. Sua análise estatística mostrou melhoria de 28% ( $p < 0,05$ ).
<b>Ribeiro, 2020</b>	Revisar informações acerca da alopecia areata, abordando como tratamento o procedimento denominado microagulhamento, executado isolado, associado ao fármaco minoxidil tópico.	Os resultados visíveis são mais rápidos quando o microagulhamento foi associado ao uso do Minoxidil 2% ou 5%, com 25 aplicações semanais.

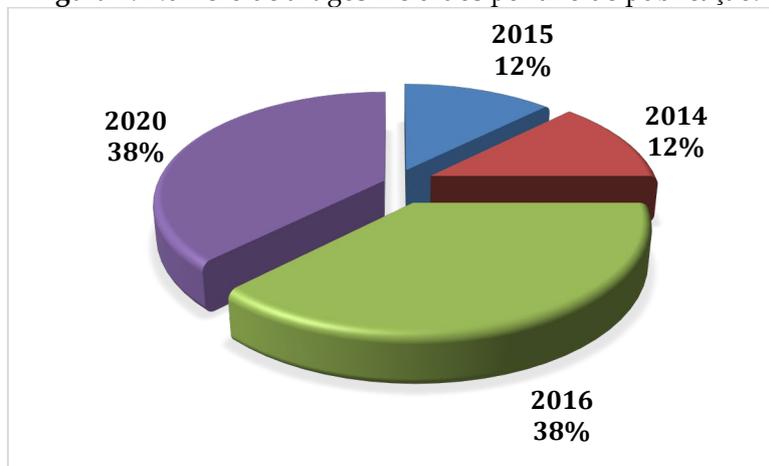
Fonte: Autor, 2022.

Os efeitos do microagulhamento associado ao Minoxidil para o tratamento alopecia areata de barba não cicatricial apresentou evidências eficaz ao tratamento da alopecia em todos os estudos incluídos. A busca apontou para resultados publicados



nos últimos anos, sendo o mais antigo de 2014, com destaque para 2016, ano com maior número de publicações (**Figura 2**)

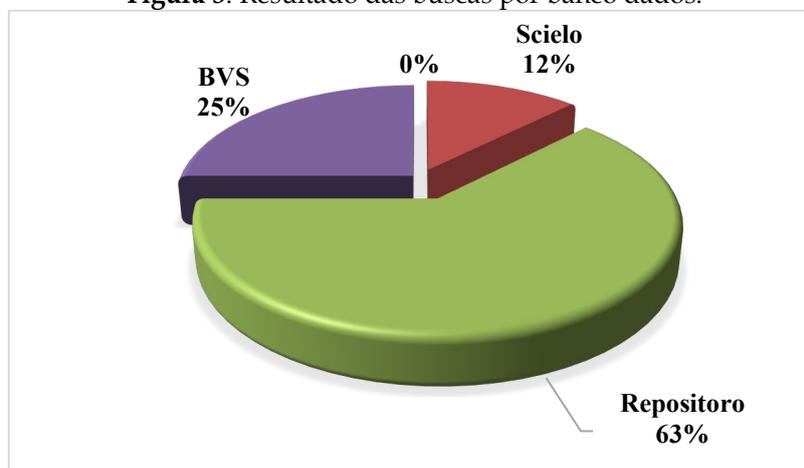
**Figura 2:** Número de artigos incluídos por ano de publicação.



Fonte: Autor, 2022.

A maioria dos trabalhos incluídos na revisão foram obtidos a repositórios acadêmicos, destacando-se em relação as plataformas de pesquisas acadêmicas convencionais (**Figura 3**). Tal fato se deu devido a temática não ser muito explorada necessitando de mais estudos com abordagem científica e reprodutibilidade.

**Figura 3:** Resultado das buscas por banco dados.



Fonte: Autor, 2022.

#### 4. DISCUSSÃO

Ribeiro (2020) descreve o fio de cabelo sendo composto por diferentes estruturas, dentre elas, bulbo que se refere a raiz, células e a haste (parte externa do pelo). O autor também descreve a composição do fio de cabelo, destacando a melanina e a queratina entre os compostos proteicos encontrados, assim como detalha a



constituição do fio de cabelo em três partes distintas: medula, córtex e cutícula. Quanto ao crescimento do pelo, ele afirma que o processo de crescimento tem três fases de fundamental importância: fase anágena, catágena e telógena. Na primeira fase o pelo é produzido para que tenha simetria com o bulbo, sendo uma fase de constante reprodução. A segunda fase é a da regressão, quando há reprodução e o pelo vai para a superfície. Na última fase ou fase de repouso há um desprendimento do fio da superfície e dessa forma, se inicia um novo ciclo capilar.

Esse ciclo capilar, descrito por Ribeiro (2020), evidencia a mudança morfológica do cabelo e a mudança histológica do folículo ao longo do tempo. Este ciclo pode ser verificado em todos os pelos do corpo, embora a duração das fases e o comprimento dos pelos se diferenciem de acordo com o local do corpo. Sabe-se que a alopecia não é uma patologia exclusiva do couro cabeludo, podendo afetar outras regiões do corpo que possuem pelos, como sobrancelhas, região púbica e, em homens, na região da barba (BRASIL, 2020).

Na descrição do tratamento por microagulhamento utilizando *roller* e caneta elétrica e agulhas são utilizadas no processo, as quais geram canais na pele que atuaram como caminho para a penetração do Minoxidil. Esses caminhos possibilitam que o ativo alcance mais rápido e chegue absorvendo até uma camada mais profunda da pele o que fornece um resultado positivo nessa associação. A realização do tratamento permite um potencial maior de permeabilização, o que leva em média três minutos e deve ser realizado em esquema de sessões, sendo o número de sessões definida a partir de da resistência observada no local afetado (ALMEIDA; RIBEIRO, 2020).

A técnica do microagulhamento ficou conhecida como “*drug delivery*” (tradução: entrega de drogas), visto a sua relação objetiva na entrega do ativo na pele em tratamento, o que pode potencializar os resultados. O microagulhamento provoca ferimentos na pele, as quais se comportaram como microcanais, permitindo aplicação do ativo após o rolamento do equipamento, possibilitando uma resposta mais rápida e eficaz (KALIL et al., 2015).



Desta forma, a associação do microagulhamento ao minoxidil traz ganhos ao tratamento, uma vez que as lesões provocadas na pele estimulam a liberação dos fatores de crescimento, oriundo de plaqueta, podendo, inclusive, ativar a regeneração através de feridas, ativar células-tronco no bulbo e interferir de forma positiva no crescimento de cabelos no local afetado pela alopecia (GILDO; COSTA; SOUSA, 2018). Diante disso, a literatura é clara ao descrever como satisfatório os resultados obtidos a partir da associação da técnica ao fármaco. Apesar da descrição ser direcionada ao tratamento da alopecia do couro cabeludo, as características dos pelos e do seu crescimento apontam para possibilidade de se alcançar o mesmo efeito no tratamento para crescimento da barba.

A alopecia é descrita como causa de baixa autoestima, o que, por vezes, contribuem para o agravamento das manifestações patológicas, devido ao estado emocional do paciente. Apesar da realização de estudos e do avanço tecnológico no tratamento desta disfunção, persiste o incômodo, principalmente para o sexo masculino a respeito do aspecto capilar da barba. Na região afetada pela alopecia é possível observar áreas com perdas de cabelos redondo ou oval e a pele fica com aspecto liso e brilhante sem sinal de inflamação (RIBEIRO, 2020).

Costa (2016) afirma que existem muitas técnicas para o tratamento dessa patologia, e destaca, dentre elas, que o microagulhamento associado ao uso do Minoxidil intradérmico tem o potencial de vedar a perda dos pelos e estimular o crescimento dos fios. Para Ribeiro (2020), os resultados visíveis e mais rápidos do microagulhamento se devem a sua associação ao uso do minoxidil 2% ou 5%, com 25 aplicações semanais. Filho et al. (2017) apontam que esse procedimento é uma abordagem terapêutica minimamente invasiva e que obtém de forma mais rápida o crescimento capilar. Ao se utilizar o *roller*, o autor descreve, a penetração é mais eficaz e rápida, como descrito por outros autores já citados, devido a maior permeabilidade celular e a vasodilatação (FILHO et al., 2017).

Segundo Ribeiro (2020), o minoxidil é um fármaco que foi substanciado em 1963, mas só passou a ser inserido na terapêutica em meados de 1970. Esse fármaco, que era administrado por via oral no tratamento de hipertensão durante algum tempo,



produzia a hipertricose (crescimento excessivo de pelos) em pacientes em uso contínuo, principalmente em homens. Devido a essas observações, foi produzida uma fórmula com esse princípio ativo com o objetivo de impedir a evolução da alopecia, além de proporcionar o estímulo e o crescimento do pelo na fase anagênica.

Essa técnica é simples que tem sido utilizada em diversos procedimentos como no tratamento de cicatrizes, rugas, estrias, flacidez, rejuvenescimento facial e alopecias. Contudo, ela pode ser utilizada para administração de fármacos, devido a abertura de canais que as agulhas promovem no local, permitindo a penetração do ativo na derme e epiderme, e, desta forma, sendo possível a permeabilização e absorção do minoxidil, isso porque a ação do microagulhamento combinada com esse ativo tem potencializado resultados graças a maior penetração, uma vez que as lesões provocadas amplia a circulação sanguínea no local e estimulam as células do bulbo capilar (COSTA, 2016).

Costa (2016) descreve o equipamento utilizado no microagulhamento como um *roller* de polietileno coberto por agulhas estéreis, as quais variam de 0,5 a 2,5mm de tamanho. Essas agulhas são projetadas sobre a pele em movimentos de “vai e vem”, repetidos de 10 a 15 vezes, o que provoca micro lesões sobre a pele. A administração da técnica e a força aplicada sobre a pele devem ser controladas, para não causar lesões em regiões indesejada, assim como número de sessões deve corresponder a cada caso clínico em particular, sendo fundamental a análise prévia e planejamento como para cada paciente, sua atuação se resume na perfuração da epiderme, estabelecendo canais que podem manter-se até 24 horas após a aplicação, receptando a permeação.

De acordo com Colpo e Brandão (2020), a técnica do microagulhamento promove a entrega transdérmica de ativos selecionados, potencializando os resultados desejados, pois utiliza o transporte de medicamentos através da pele, facilitando o acesso, além de consistir em uma técnica não invasiva, com baixo custo, segura e efetiva. Recurso esse que pode agregar às opções terapêuticas a alopecia. O microagulhamento para alopecia aumenta a disponibilidade de nutrientes, estimula a vasodilatação e oxigenação folicular, estimula a comunicação celular entre todas as estruturas do folículo e suas adjacências, favorecendo o fator de crescimento vascular



endotelial que ajuda a estimular a vascularização do folículo, produzindo um novo fio de maior densidade e melhor qualidade, aumenta a permeação de ativos específicos devido aos canais criados (COLPO; BRANDÃO, 2020).

Contin (2016) acrescenta que assim como todo tratamento, a técnica possui contraindicações e efeito adversos como inflamações agudas da pele, devido a sensibilidade está aumentada, histórico de má cicatrização em diabéticos, indivíduos alérgicos a metal e gravidez. Por isso, ressalta-se a importância de uma avaliação minuciosamente realizada pelo profissional antes do início do tratamento e, só após isso, que o tratamento será direcionado de acordo com o parecer do profissional.

## 5. CONCLUSÕES

O microagulhamento associado ao medicamento Minoxidil, em soluções intradérmica, tem se mostrado eficaz no tratamento da alopecia areata, conforme registro na literatura. O baixo número de publicações sobre essa abordagem terapêutica, assim como sobre tratamentos específicos para a alopecia na região da barba, justifica o incentivo a novo estudos. Sobre essa associação no tratamento da alopecia areata da barba, a maioria dos trabalhos encontrado são voltados ao tratamento do couro cabeludo, sendo necessários mais estudos com o objetivo no tratamento da barba, principalmente no contexto de aumento do uso e de sua valorização estética.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, G.N.; RIBEIRO, J.S. **Abordagem do tratamento da alopecia areata através do microagulhamento isolado associado ao minoxidil**. Trabalho de conclusão de curso de tecnologia em estética e cosmético. Repositório da Faculdade Evangélica. Goiás 2020.

BRASIL. Ministério Da Saúde. **Alopecia (calvice, queda de cabelo)**. Biblioteca Virtual em Saúde, 2020. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/alopecia-queda-de-cabelos>. Acesso em: 23 de mar. 2022.

COLPO, V.C.M; BRANDÃO, J.F.B. **Alopecia androgenética masculina: um relato de caso de tratamento com microagulhamento associado a fatores de crescimento e minoxidil tópico**. JWS journal, v.3, p. 1-6, 2020.



CONTIN, L.A. **Alopecia androgenética masculina tratada com microagulhamento isolado e associado a minoxidil injetável pela técnica de microinfusão de medicamentos pela pele.** Surgical e Cosmetic Dermatology. v.8, n. 2, 2016.

COSTA, A.F.R. **Microagulhamento para tratamento da alopecia androgenética masculina.** Monografia [Especialização em Biomedicina Estética]. Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, 2016. Disponível em: <<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/microagulhamento-para-tratamento-da-alopecia-androgen-tica-masculina.pdf>> Acesso em: 25 jun. 2022.

DE CARVALHO, L.T.; D'ACRI, A.M. **Alopecia areata: Revisão Bibliográfica e relato de caso.** Cad Bras Med, v.3, n. 2, p: 1-58, 2014.

FAISSAL, M.N.; BRANDÃO, F.J.B. **Microagulhamento em couro cabeludo: um tratamento para a alopecia androgenética.** BWS Journal.; v.4, e210700168: 1-11, 2021.

FERREIRA, R.R. **Estudo do padrão de melhoras da alopecia androgenética em pacientes com uso de microagulhamento associado a minoxidil e/ou plasma rico em plaquetas e mesoterapia.** Relato de caso. Arq. Med. Hop. Fac. Cienc. Med. Santa Casa, São Paulo. 2021.

FILHO, F.R.M. et al. **Edema frontal após aplicação de minoxidil 5% e biotina em injeções intradérmicas.** Surgical & Cosmetic Dermatology. v. 9, n.1, p: 94-95, 2017.

GILDO, M.G.P.; COSTA, H.P.; SOUSA, D.S.V. **Alopecia areata: uma visão estética e bibliográfica,** Mostra Científica em Biomedicina, v. 3, n. 1, p: 2018.

GOMES, Á.K.G.; FILHO, S.G. **Alopecia androgenética: O uso do minoxidil e seus efeitos adversos.** Research, Society and Development, v. 10, n. 9, e13510917849, 2021.

KALIL, C.L.P.V. et al. **Estudo comparativo, randomizado e duplo-cego do microagulhamento associado ao drug delivery para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax.** Surgical & Cosmetic Dermatology, Porto Alegre, v. 7, n. 3, p. 211-216, 2015.

LEÃO, C.E.G. **Transplante de barba,** Rev. Bras. Cir. Plást. v. 32, n. 3, p:314-3020, 2017.

RIBEIRO, G.N. **Abordagem do tratamento da alopecia areata através do microagulhamento isolado associado ao minoxidil;** Trabalho de Conclusão de Curso. Repositório Institucional AEE, 2020.

TELLES, R. **Alopecias não cicatricial e tratamentos.** Repositório institucional da UNISC, Trabalho de conclusão de curso, Santa Catarina, 2020.



## ARTIGO 12

### PARTICIPAÇÃO DE MICRORGANISMOS NO DESENVOLVIMENTO DA DPOC

DOI 10.47402/ed.ep.c2023191812563

Breno do Nascimento Bentes  
Kécia Sampaio  
Layla Brenda dos Santos  
Alexander Leonardo Silva Junior

#### RESUMO

A DPOC é uma patologia que se apresenta de forma lenta e progressiva com limitação do fluxo aéreo pulmonar, prevenível e tratável caracterizada pela persistência de certas anormalidades alveolares e das vias aéreas, geralmente causadas por exposição a partículas ou gases nocivos, como fumaça de tabaco, poluição do ar, exposição à poeira, infecções respiratórias recorrentes e infecções durante a infância. As causas de uma exacerbação da DPOC, frequentemente infecciosa, está relacionada a uma infecção viral e/ou bacteriana. Os principais agentes etiológicos são *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* e os vírus respiratórios comumente identificados nas exacerbações da DPOC, incluem *Rinovírus*, *Vírus Influenza*, *RSV*, *Parainfluenza*, *Adenovírus*, *Metapneumovirus* e *Coronavírus*. Habitualmente, as bactérias têm sido consideradas umas das principais causas infecciosas da gravidade da DPOC, com isso, implica infecções virais do trato respiratório superior como o fator de risco predominante associado às exacerbações da DPOC. Diante da importância dos microrganismos no prognóstico da DPOC, o presente trabalho teve o objetivo de destacar e identificar os principais agentes infecciosos encontrados nos pulmões que estão associados a essa patologia. Foram inseridos na pesquisa trabalhos descritos em artigos científicos, revisão sistemática e manuais técnicos. Dos artigos incluídos foram lidos epílogo e o resumo a fim de estabelecer uma ordem de análise, posteriormente lidos na íntegra com o intuito de definir quais itens iriam entrar na revisão. Constatamos que a presença de microrganismos parece desempenhar um papel muito importante na DPOC. Além disso, as interações hospedeiro-patógeno são um fator importante no desenvolvimento, interferindo na regressão da doença, infecção crônica e exacerbação. Entende-se que a resistência antimicrobiana se desenvolva devido à infecção crônica da mucosa respiratória e aos efeitos de agentes microbianos administrados repetidamente a pacientes com DPOC.

**PALAVRAS-CHAVES:** Microbioma pulmonar; Infecções Respiratórias; Complicações da DPOC; Agentes Etiológicos da DPOC.

#### 1. INTRODUÇÃO

O microbioma respiratório é caracterizado pelos microrganismos e respectivos genomas presentes no trato respiratório e nas suas condições ambientais específicas,



tendo impacto nas alterações em inúmeras doenças pulmonares tais como, fibrose cística, asma, cancro do pulmão e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O microbioma e suas modificações têm influência direta na história natural das doenças respiratórias, assim como certamente existe uma modificação na microbiota com o uso de antibióticos no tratamento de patologias infecciosas do trato respiratório (TEIXEIRA, 2020; COSTA, 2018).

A DPOC é uma patologia que se apresenta de forma lenta e progressiva com limitação do fluxo aéreo pulmonar, prevenível e tratável caracterizada pela persistência de certas anormalidades alveolares e das vias aéreas, geralmente causadas por exposição a partículas ou gases nocivos, como fumaça de tabaco, poluição do ar, exposição à poeira, infecções respiratórias recorrentes e infecções durante a infância (RUFINO; DA COSTA, 2013; JARHYAN et al., 2022). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2014), a gravidade da doença dependerá do microrganismo que causa a infecção, do ambiente e dos fatores do hospedeiro (BRASÍLIA, 2010).

As causas de uma exacerbação da DPOC, frequentemente infecciosa, está relacionada a uma infecção viral e/ou bacteriana (KORASHY, 2014). Dentre as causas, as bactérias representam 2/3 e os vírus, 1/3 dos casos. Os principais agentes etiológicos são *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis* e os vírus respiratórios comumente identificados nas exacerbações da DPOC, incluem *Rinovírus*, *Vírus Influenza*, *RSV*, *Parainfluenza*, *Adenovírus*, *Metapneumovirus* e *Coronavírus* (BALDI; CUKIER, 2010; BRITO, 2017).

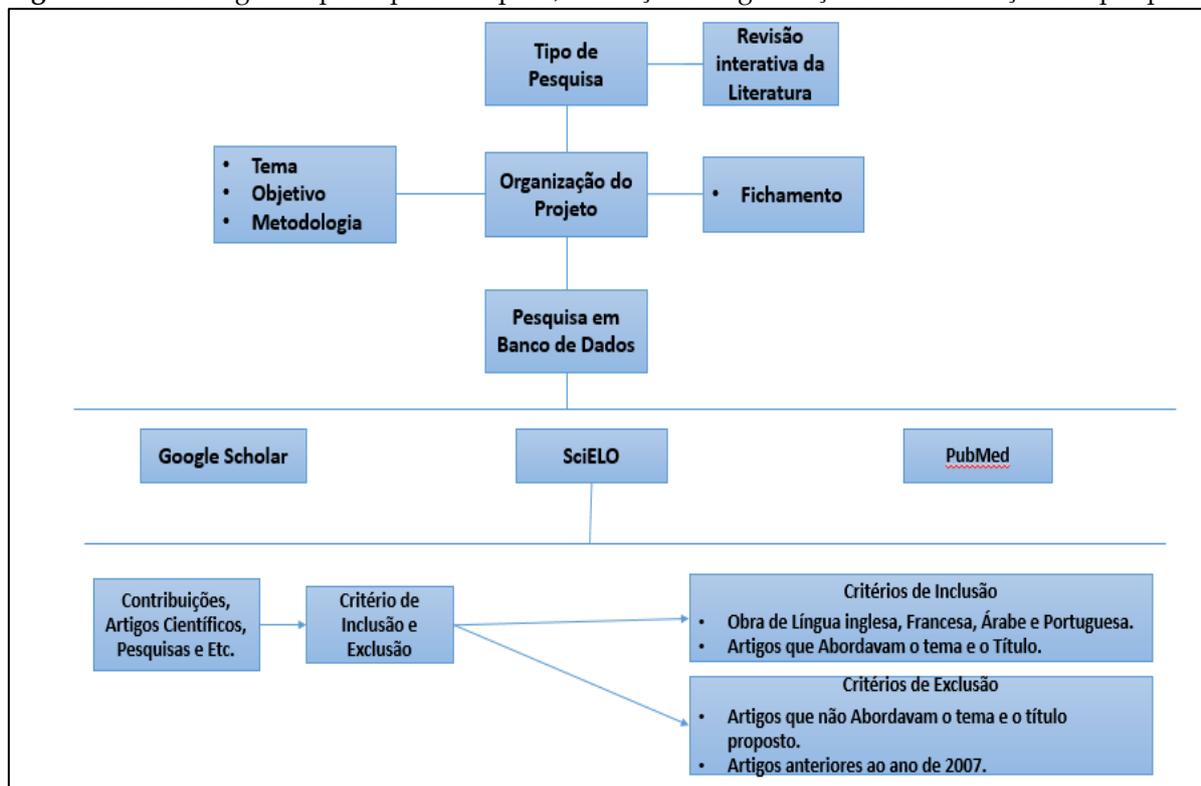
Habitualmente, as bactérias têm sido consideradas umas das principais causas infecciosas da gravidade da DPOC, com isso, implica infecções virais do trato respiratório superior (URIs) como o fator de risco predominante associado às exacerbações da DPOC. (BRITO, 2017). Diante da importância dos microrganismos no prognóstico da DPOC, o presente trabalho teve o objetivo de destacar e identificar os principais agentes infecciosos encontrados nos pulmões que estão associados a essa patologia.



## 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, retratando e comparando os assuntos referentes aos objetivos deste trabalho. Os artigos foram pesquisados nos bancos de dados acadêmicos que abrangem o assunto em questão: Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed). Foram inseridos na pesquisa trabalhos descritos em artigos científicos, revisão sistemática e manuais técnicos. Foram utilizados os seguintes descritores: “Respiratory Infections”, “Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease”, “Microbioma Pulmonar”, “Agente Etiológicos”, “Exacerbações da DPOC”, nas línguas portuguesa e inglesa, publicações dos anos de 1999 a 2022, trabalhos que foram incluídos devem obedecer os critérios de buscas está em língua portuguesa ou inglesa e que tratem dos assuntos abordados, foram excluídos artigos duplicados e revisões narrativas e integrativas de 1999 até 2006 e incluso de 2007 a 2022. Dos artigos incluídos foram lidos epílogo e o resumo a fim de estabelecer uma ordem de análise, posteriormente lidos na íntegra com o intuito de definir quais itens iriam entrar na revisão. Conforme o esquema apresentado na figura 1.

**Figura 1:** Metodologia Proposta para Pesquisa, Distinção e Organização das informações da pesquisa.



Fonte: Autores, 2022.



### 3. RESULTADOS

Após a leitura completa das publicações, as informações consideradas mais importantes foram inseridas na discussão desta revisão. Os dados foram compilados no fichamento (Quadro 1), identificando as seguintes informações: autor, ano, objetivos e conclusão.

**Quadro 1:** Resultados obtidos e organizados em fichamento.

AUTOR	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	CONCLUSÃO
SETHI <i>et al.</i> (2007)	Determinar se as concentrações bacterianas aumentadas funcionam como um mecanismo separado para indução de exacerbação independente da aquisição de novas cepas.	Relato de caso / Experimental	Uma melhor compreensão da interação hospedeiro-patógeno, em vez de enumerar bactérias em amostras respiratórias, é necessária para fornecer novos insights sobre a infecção bacteriana na DPOC.
HILTY <i>et al.</i> (2010)	Comparar a microbiota das vias aéreas em três níveis em pacientes adultos com asma, a condição relacionada à DPOC, lavagem brônquica de crianças asmáticas e controles.	Relato de caso / Experimental	Encontraram aumentos altamente significativos semelhantes em Proteobacteria em crianças asmáticas. Por outro lado, Bacteroidetes, particularmente <i>Prevotella spp.</i> , foram mais frequentes em controles do que adultos ou crianças asmáticas ou pacientes com DPOC.
WINTER <i>et al.</i> (2012)	Descrever as manifestações clínicas, laboratoriais e os patógenos bacterianos presentes nas exacerbações da DPOC em pacientes internados em um hospital geral.	Relato de caso / Experimental	O agente microbiano predominantemente isolado foi <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Presença de leucocitose não apresentou associação com quadro de infecção bacteriana evidenciada por crescimento de patógenos em cultura.
RABAHI (2013)	Verificar as atuais condições de saúde da população, com o aumento na expectativa de vida, a investigação recente de novos fatores determinantes da DPOC e as avaliações de impacto na utilização dos serviços de saúde.	Relato de caso / Experimental	Com isso, as atuais características epidemiológicas da DPOC realmente representam um grande desafio para médicos, pesquisadores e gestores de saúde.
CRISTINA <i>et al.</i> (2013)	Observar a estimativa de prevalências da DPOC em adultos com faixa etária de	Relato de caso / Experimental	A alta prevalência de DPOC com alto índice de subdiagnóstico aponta para a necessidade de conscientização



	mais de 40 anos na região de Lisboa Portugal		sobre a DPOC entre os profissionais de saúde, e exige maior utilização da espirometria na atenção primária.
RUFINO; DA COSTA (2013)	Conhecer sobre os mecanismos celulares e moleculares destes processos na patogênese.	Estudo de caso	Na hipótese protease-antiprotease ocorre uma liberação episódica ou regular de proteinases no tecido pulmonar capaz de digerir as proteínas de sustentação da estrutura pulmonar. O reparo pulmonar seria feito de forma insuficiente e deficiente e logo mudanças funcionais poderiam ser verificadas.
PEREIRA (2013)	Identificar diferentes linhagens da mesma bactéria e revelar a presença, não detectada pelos métodos clássicos de cultura. Aprofundar mais nas infecções crônicas da mucosa respiratória e à ação pelos agentes microbianos repetidamente administrados a doentes com DPOC, é evidente o aumento de resistências antimicrobianas.	Relato de caso / Experimental	Os resultados de indicam uma maior diversidade microbiana em indivíduos com patologia num estudo prévio de microbioma de DPOC, verificou que doentes com DPOC moderada e grave apresentaram pouca diversidade bacteriana.
DESAI <i>et al.</i> (2014)	Estudar se a colonização bacteriana afeta os sintomas respiratórios diários na DPOC.	Relato de caso / Experimental	Na ausência de exacerbação clínica, a colonização por patógenos bacterianos na DPOC foi associada a um aumento moderado clinicamente dos sintomas diários, provavelmente mediado pelo aumento da inflamação das vias aéreas.
MATSUMOTO; INOUE (2014)	Avaliar infecções virais das vias aéreas que estão associadas à patogênese da asma e da DPOC. O rinovírus humano é um vírus representativo associado à exacerbação da asma em crianças e adultos.	Estudo de revisão	Atualmente, um número limitado de relatórios examinou modelos animais experimentais que estudam como as infecções virais interagem com a DPOC.
OLIVEIRA (2015)	Foi destacado a avaliação da sensibilidade das cepas de <i>S. pneumoniae</i> em antibióticos e sorogrupos e sorotipos circulantes pela tipagem molecular e a capacidade de formação de biofilme "in vitro" das cepas identificadas de <i>S.</i>	Relato de caso / Experimental	Foi destacado a avaliação da sensibilidade das cepas de <i>S. pneumoniae</i> em antibióticos, e sorogrupos e sorotipos circulantes pela tipagem molecular e a capacidade de formação de biofilme "in vitro" das cepas identificadas de <i>S. pneumoniae</i> .



	<i>pneumoniae.</i>		
BAGDONAS <i>et al.</i> (2015)	Aspectos novos focados nas alterações da microflora pulmonar na DPOC, componente autoimune da doença e fatores de risco ambientais além da fumaça do cigarro.	Estudo de revisão	A DPOC permanece desvalorizada, e as pesquisas de prevalência da DPOC são notavelmente menores em comparação com as pesquisas de prevalência disponíveis em asma, câncer, doenças cardiovasculares ou outras doenças importantes.
WANG <i>et al.</i> (2016)	Destacar o potencial dinâmico de evidências crescentes que sugerem que o microbioma pulmonar desempenha um papel importante na gravidade da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).	Relato de caso / Experimental	Nosso estudo aprofunda a compreensão da dinâmica do microbioma pulmonar em pacientes com DPOC e destaca seu potencial como biomarcador e possivelmente um alvo para futuras terapêuticas respiratórias.
BERG; WRIGHT (2016)	No século 20 e agora no século 21 houve avanços notáveis em nosso conhecimento da patologia e fisiopatologia da DPOC.	Estudo de revisão	As alterações da anatomia pulmonar podem ser identificadas não apenas pelo patologista, mas também pelo radiologista, e mostraram que os 3 compartimentos pulmonares do parênquima, vias aéreas e vasculatura devem ser considerados separadamente e em conjunto
ZONZIN <i>et al.</i> (2017)	Citar o exemplo da dificuldade no diagnóstico em sua fase inicial. Assim demonstrando que anos podem se passar para o surgimento das manifestações clínicas mais perceptíveis.	Relato de caso / Experimental	Pacientes portadores de DPOC exibem apresentação tipificada da doença, seja em características clínicas quanto em aspectos funcionais, gerando uma relativa facilidade para se chegar ao diagnóstico. Visando enumerar diferentes questões que se consideram essenciais para que se estabeleça o diagnóstico da DPOC em suas diferentes manifestações e apresentações.
LABAKI <i>et al.</i> (2018)	Identificar indivíduos em risco para declínio rápido da função pulmonar, independentemente de terem função pulmonar preservada na linha de base, anormalidades na tomografia computadorizada podem ser particularmente úteis nesse sentido.	Estudo de revisão	Embora os pacientes sem obstrução ao fluxo aéreo normalmente não tenham enfisema significativo, eles apresentam evidências de aprisionamento de gás indicativo de anormalidade das pequenas vias aéreas.
COSTA <i>et al.</i> (2018)	Estudar sobre a ruptura das metodologias e conhecimento	Estudo de revisão	Essa quebra de paradigma do conhecimento da microbiota presente



	popular sobre o microbioma pulmonar.		nos pulmões fez com que se torne premente entender melhor o papel do microbioma para identificar possíveis alvos terapêuticos e abordagens clínicas inovadoras.
LIU <i>et al.</i> (2021)	Rastrear, diagnosticar e tratar esta doença respiratória, a integração de dados de diferentes estudos pode melhorar nossa compreensão da ocorrência e desenvolvimento de DPOC.	Estudo de revisão	Gerou novas estratégias para o uso da microbiota pulmonar como um potencial intervenção terapêutica. E alterações nas espécies da flora do microbioma pulmonar envolvidas no desenvolvimento da doença também são destacadas.
FERREIRA; LABAKI; HAN (2021)	Resumir alguns dos avanços recentes em nossa compreensão da patogênese da doença e dos paradigmas de tratamento.	Estudo de caso	Devido à alta prevalência e natureza progressiva da doença, tem havido um interesse crescente na fisiopatologia e diagnóstico da DPOC precoce, com a esperança de que uma melhor compreensão e diagnóstico da doença precoce melhorem os resultados a longo prazo
D'ANNA <i>et al.</i> (2021)	Compreender a dinâmica das alterações inflamatórias e estruturais relacionadas à colonização bacteriana/viral em diferentes condições clínicas, sob diferentes tratamentos e em diferentes fenótipos de pacientes com DPOC.	Estudo de caso	Exacerbações da DPOC sustentadas por vírus e coinfeções de vírus-bactérias parecem ser mais graves em relação aos bacterianos. Alguns vírus como RV, podem causar sintomas graves juntamente com uma redução da função pulmonar, que dura várias semanas. O fato de que nas vias aéreas de pacientes com DPOC, o RV pode estimular a produção de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, IL 8) mais do que em controles saudáveis.
MILLARES <i>et al.</i> (2014)	Determinar as características do microbioma brônquico de pacientes com DPOC.	Estudo de revisão	Em pacientes colonizados por PA, o microbioma brônquico mudou para um microbioma semelhante a pacientes não colonizados por PA durante as exacerbações. Um aumento na abundância relativa acima de 20% durante a exacerbação foi encontrado para <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Achromobacter</i> e gêneros <i>Corynebacterium</i> , que incluem microrganismos potencialmente patogênicos reconhecidos.



#### 4. DISCUSSÃO

Sethi *et al.* (2007) citou que as exacerbações são um contribuinte significativo para a morbidade, mortalidade, custos de saúde e estado de saúde prejudicado associado à doença pulmonar obstrutiva crônica. Recentemente, a aquisição de novas cepas tem sido demonstrada como mecanismo de exacerbações; entretanto, as exacerbações são observadas na presença de cepas bacterianas preexistentes – aquelas isoladas do escarro antes do início das exacerbações. A hipótese é que o aumento das concentrações bacterianas nas vias aéreas inferiores de pacientes com DPOC está associado à exacerbação, independente da aquisição de novas cepas de bactérias. Já pelo ponto de vista de Hilty *et al.* (2010) cita que a asma é uma síndrome heterogênea de sibilos intermitentes e inflamação das vias aéreas que afeta 300 milhões de indivíduos em todo o mundo. As infecções virais são importantes indutores de exacerbações sazonais da asma, mas há evidências circunstanciais de que infecções bacterianas também podem desempenhar um papel. Essas mesmas bactérias têm sido consistentemente associadas a exacerbações de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A resposta dos asmáticos aos antibióticos também sugere a importância das infecções bacterianas agudas e crônicas na patogênese da doença.

Winter *et al.* (2012) menciona que a DPOC é a maior causa crônica de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Nos últimos 20 anos houve um aumento no número de óbitos por DPOC em ambos os sexos no Brasil, de modo que a doença ocupa do quarto ao sétimo lugar entre as principais causas de morte. A identificação do fator desencadeante da DPOC inclui a avaliação de componentes agudos e crônicos observados nos pacientes, sendo a abordagem mais eficiente para se evitar as crises e para instituir a melhor terapêutica. A exacerbação pode ser promovida por diferentes estímulos, sendo caracterizada pelo aumento da inflamação das vias respiratórias e, conseqüente, o agravamento dos sintomas. As infecções bacterianas desempenham um papel importante em muitos episódios (40% a 50% dos casos), mas não em todos. Foi demonstrado através de Cultura de escarro, aspirado de nasofaringe e sorologia mostraram que as bactérias mais comumente envolvidas foram *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Moraxella catarrhalis*. Em menor



escala, foram identificadas *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Candida albicans*, *Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Mycoplasma pneumoniae*, entre outras.

Rabahi (2013) declara que cada vez mais os desafios das doenças respiratórias que se unem com os próprios desafios da saúde pública. Há 100 anos, o controle da tuberculose representava uma grande preocupação para a população em geral no Brasil, e nos dias de hoje, ainda persiste como uma desfeita principal. A DPOC é responsabilizada por mais de 3 milhões de mortes a cada ano, podendo chegar até mais que 5% das mortes por todas as causas e com estimativa de um aumento progressivo da mortalidade.

Oliveira *et al.* (2015) aponta que a prevalência estimada de DPOC é de 14,2%, o que indica que é uma doença comum na região de Lisboa com elevada taxa de subdiagnóstico. Essas primárias apontam para a necessidade de maior conhecimento sobre a DPOC entre os profissionais de saúde e a necessidade de maior utilização da espirometria nos dados assistenciais.

Wang *et al.* (2016) observou-se que as alterações no microbioma pulmonar estão associadas a eventos de exacerbação da DPOC e podem estar envolvidas na mediação das respostas inflamatórias do hospedeiro em alguns indivíduos. Além disso, este trabalho aprofunda nossa compreensão do microbioma pulmonar da DPOC e abre caminhos potenciais para novos biomarcadores e tratamentos respiratórios.

Cristina *et al.* (2013) citou que a prevalência estimada foi de 14,2%, indicando que a DPOC é uma doença comum na região de Lisboa. A elevada prevalência dos valores de DPOC existentes, juntamente com a elevada proporção de doença não diagnosticada, não só sublinha a importância da sensibilização da DPOC, que deve ser levada ao conhecimento dos profissionais de saúde, como também apela a uma maior utilização crónica da DPOC; Espirometria no contexto da atenção primária à saúde. Embora a idade e os hábitos tabágicos continuem a ser os principais fatores de risco para a DPOC, estudos futuros devem investigar outros fatores de risco que possam contribuir para esta patologia em não fumadores.



Rufino e Da Costa (2013) relata que a patologia por proteólise do septo alveolar e brônquios ganhou ampla aceitação nos últimos anos. A hipótese anti-protease refere-se à liberação ocasional ou periódica de proteases que irão digerir proteínas no tecido pulmonar. Em circunstâncias normais, os pulmões são protegidos por inibidores de protease, que vêm do sangue, mas também podem ser produzidos localmente. Como resultado, o reparo pulmonar é insuficiente e ocorrem alterações funcionais. Ligada à suscetibilidade genética, pode levar à ativação de células inflamatórias, linfócitos T CD8 e macrófagos, levando à destruição progressiva do parênquima, levando à DPOC.

Desai *et al.* (2014) indica que a colonização de patógenos bacterianos na DPOC foi associada a um aumento clinicamente moderado dos sintomas diários, possivelmente mediado pelo aumento da inflamação das vias aéreas, mesmo na ausência de exacerbações clínicas. Novos tratamentos para reduzir a colonização bacteriana na DPOC podem melhorar os sintomas diários e a qualidade de vida.

Pereira *et al.* (2013) menciona que a resistência antimicrobiana é esperada devido a infecções crônicas da mucosa do trato respiratório, especialmente por *P. aeruginosa*, e os efeitos da administração repetida de agentes microbianos usados em pacientes com DPOC. A *P. aeruginosa* desenvolve-se naturalmente como biofilmes: microecossistemas resistentes a antibióticos, ou seja, bactérias protegidas por uma matriz polissacarídica extracelular impedem a disseminação de agentes antimicrobianos, o que contribui para sua estabilidade, resistência a medicamentos e desenvolvimento de reinfecção. Portanto, o tratamento desses pacientes deve ser baseado em agentes antibacterianos eficazes e em tratamentos eficazes contra os microrganismos envolvidos no processo infeccioso, principalmente em curto prazo.

Matsumoto e Inoue (2014) aponta que a DPOC é frequentemente associada ao agravamento dos sintomas, como tosse, produção de escarro e falta de ar. A exacerbação da DPOC é definida como um evento no curso normal da doença, caracterizado por falta de ar, tosse e/ou alterações no escarro, além das alterações diárias normais, é aguda e pode exibir alterações sistêmicas.

Bagdonas *et al.* (2015) indica que a DPOC como estilo de vida e/ou doença ocupacional deve ser considerada como um problema complexo relacionado não



apenas ao que respiramos, mas também ao que comemos, como nos movemos, com o que somos tratados etc. Com todos esses fatores em mente, devemos direcionar nossos esforços para a prevenção e regeneração, pois o tratamento sintomático dos sintomas da doença não nos levou a lugar algum. Equilibrar a resposta imune em estreita relação com a manutenção de um microbioma diversificado (ou seja, baixa exposição a antibióticos), eliminação de poluentes do ar e fumaça (casas e escritórios inteligentes seguros, políticas de gerenciamento de poluição do ar etc.), resolução completa de processos inflamatórios (anti uso de medicamentos inflamatórios), alimentação saudável com boa carga antioxidante e atividade física estão entre as medidas que precisam ser levadas em consideração no manejo da DPOC.

Labaki e Han (2018) em uma combinação de fatores fornece melhor valor preditivo do que uma única medida. No entanto, é necessário entender melhor as causas da morbidade e os mecanismos que promovem tanto a resistência quanto a progressão da doença. Zonzin *et al.* (2017) aponta que a presença de sintomas sugestivos de doença soma-se à avaliação da capacidade funcional pulmonar, com base na espirometria de rotina e na história clínica pessoal, especialmente quanto ao histórico de tabagismo. Traçar essa relação é fundamental para se estabelecer o diagnóstico da DPOC.

Berg e Wright (2016) descrevem que as alterações na anatomia pulmonar podem ser reconhecidas não só pelo patologista, mas também pelo radiologista, que demonstraram que os três compartimentos do pulmão: parênquima, vias aéreas e vasos sanguíneos devem ser tratados separadamente e em conjunto. Estudos genéticos e epigenéticos nos colocam no limiar da identificação de populações em risco de DPOC e exacerbações da DPOC. No entanto, o patologista praticante deve ser capaz de identificar todos os componentes da DPOC durante a autópsia ou patologia cirúrgica.

D'Anna *et al.* (2021) mencionam que estudos recentes em pacientes com DPOC destacaram o papel do microbioma na inflamação e exacerbações pulmonares. Esses micróbios, juntamente com a inalação crônica de fumaça de cigarro e sinais de estresse oxidativo, podem influenciar as respostas do sistema imunológico inato e adaptativo nos pulmões de pacientes com DPOC. Dados promissores foram publicados



mostrando uma estreita relação entre a colonização viral e bacteriana e o impacto do desequilíbrio desses componentes no estado inflamatório da DPOC.

Costa *et al.* (2018), diante da importância do microbioma pulmonar neste contexto, ressalta a necessidade de uma melhor compreensão das suas interações com os indivíduos, o que poderia proporcionar novas formas de avanço na compreensão dos processos fisiopatológicos das doenças respiratórias. Além desses avanços, possibilitaria a identificação de possíveis terapêuticas, assim como novas abordagens clínicas.

Millares *et al.* (2014) apontam que os dados confirmam a presença de grande número de germes brônquicos nas secreções brônquicas de pacientes com DPOC estável com doença grave. Em pacientes criticamente enfermos, colonizados por *P. aeruginosa*, as comunidades bacterianas diferiram daquelas de pacientes não colonizados durante a fase estável, mas durante a exacerbação suas comunidades microbianas mudaram para incluir PPM e corresponderam ao microbioma das vias aéreas de pacientes não colonizados. Esses achados argumentam contra a necessidade de uma abordagem antibiótica diferenciada para tratar exacerbações em pacientes com DPOC grave colonizada por *P. aeruginosa*, sugestão que deve ser confirmada em grupos maiores de pacientes.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de microrganismos parece desempenhar um papel muito importante na DPOC. Além disso, as interações hospedeiro-patógeno são um fator importante no desenvolvimento da DPOC, interferindo na regressão da doença, infecção crônica e exacerbação. Essa interação afeta sobremaneira a fisiopatologia da doença e, portanto, deve ser levada em consideração no desenvolvimento de métodos diagnósticos e terapias, permitindo o uso de terapias específicas para o patógeno desse paciente, principalmente em períodos de exacerbação previamente identificados por biomarcadores. Entende-se que a resistência antimicrobiana se desenvolva devido à infecção crônica da mucosa respiratória e aos efeitos de agentes microbianos administrados repetidamente a pacientes com DPOC.



## REFERÊNCIAS

BAGDONAS E. et al. **Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD.** Int J Chron Obstruct Pulmon Dis., 2015

BALDI, B.G.; CUKIER, A. **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica DPOC.** Conselho Editorial MedicinaNET., 2010

BERG, K.; WRIGHT, J.L. **The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Progress in the 20th and 21st.** Centuries. Arch Pathol Lab Med., 2016

BRASÍLIA, J.B. Organização Pan-Americana da Saúde – Representação Brasil (org.). **Módulo de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades (MOPECE): módulo 2: saúde e doença na população.** All Type Assessoria Editorial Ltda, 2010.

BRITO, C.J. et al. **Infecções Virais Respiratórias em Doenças Pulmonares Crônicas,** Clínicas em Medicina Torácica, v. 38, n. 1, p. 87-96, 2017.

COSTA, A.N. et al. **The pulmonary microbiome: challenges of a new paradigm.** Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]., 2018.

CRISTINA, B. et al. **Prevalência da doença pulmonar obstrutiva crônica em Lisboa, Portugal: estudo Burden of Obstructive Lung Disease.** Rev Port Pneumol., 2013.

D'ANNA, S. et al. **Bacterial and viral infections and related inflammatory responses in chronic obstructive pulmonary disease.** Ann Med., 2021.

DESAI, H., et al. **Bacterial colonization increases daily symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease.** Ann Am Thorac Soc., 2014

FERREIRA, Mc.; LABAKI, W.W., HAN, M.K. **Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** Annu Rev Med., 2021

HILTY, M. et al. **Disordered microbial communities in asthmatic airways.** PLoS One. 2010

JARHYAN, P. et al. **Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries.** Bull World Health Organ., 2022.

LABAKI, W.W.; HAN, M.K. **Improving Detection of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease.** Ann Am Thorac Soc., 2018

LIU, J. et al. **Role of pulmonary microorganisms in the development of chronic obstructive pulmonary disease,** Critical Reviews in Microbiology, 2021.

MATSUMOTO, K.; INOUE, H. **Viral infections in asthma and COPD.** Respiratory Investigation. v. 52, n. 2, p. 92-100, 2014.



MILLARES, L. *et al.* **Microbioma brônquico de pacientes com DPOC grave colonizados por *Pseudomonas aeruginosa*.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014

OLIVEIRA, J.R. **Colonização e suscetibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus pneumoniae*, isolados da nasofaringe de crianças com infecções respiratórias agudas na região de Porto Velho - RO,** Fundação Universidade Federal de Rondônia (UNIR), 2015.

ELKORASHY, R.I.M.; EL-SHERIF, R.H. **Gram negative organisms as a cause of acute exacerbation of COPD,** Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, v. 63, n. 2, p. 345-349, 2014.

RABAHI, M.F. **Epidemiologia da DPOC: enfrentando desafios.** Pulmão RJ. v. 22, n. 2, p. 4-8, 2013.

RUFINO, R.; DA COSTA, C.H. **Patogenia da doença pulmonar obstrutiva crônica.** Hupe, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 1-14, 2013.

SETHI, S. *et al.* **Airway bacterial concentrations and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.** Am J Respir Crit Care Med., 2007

TEIXEIRA, P.M.S. **O Papel do Microbioma Respiratório na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.** Diss. Universidade de Coimbra, 2020.

WANG, Z. *et al.* **Lung microbiome dynamics in COPD exacerbations.** Eur Respir J. 2016

WINTER, G. *et al.* **Exacerbações infecciosas da doença pulmonar.** Medicina - Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). p. 1-11, 2012.

ZONZIN, G.A. **O que é importante para o Diagnóstico da DPOC?.** Pulmão RJ, 2017



## ARTIGO 13

### RESULTADOS DA CRIOLIPÓLISE NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA LOCALIZADA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DOI 10.47402/ed.ep.c2023191913563

Estéfani Teresa do Nascimento Furlan  
Alessandra Melo Silva de Oliveira Luna

#### RESUMO

Nos dias de hoje a busca pela perda de peso e obter o corpo perfeito leva as pessoas a quererem optar por mudanças de hábitos saudáveis, porém, o desânimo com aparência corporal, padrões culturais e sociais, baixa autoestima, ansiedade, compulsão, genética, idade, gênero, desequilíbrio hormonal são fatores para a formação da adiposidade no corpo. A Criolipólise é uma técnica que reduz a gordura localizada, podendo ocorrer reduções de até 30% (trinta por cento) nas regiões onde foram realizadas o tratamento e sua aplicação não-invasiva. Sua utilização e manuseio com um profissional habilitado da área da estética torna-se um procedimento rápido e fácil e sem contraindicações. O objetivo deste estudo foi identificar, analisar e comparar conteúdos disponíveis na literatura referentes a aplicação da técnica de criolipólise e seus resultados quanto a redução de gordura localizada. O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, tendo como metodologia a utilização dos instrumentos do Pacote Office, Microsoft Word para devido processamento dos trabalhos escolhidos, após a leitura foram selecionados aqueles que atenderem todas os critérios de seleção, análise e interpretação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Criolipólise. Lipodistrofia localizada. Apoptose. Lipólise. Adiposidade.

#### 1. INTRODUÇÃO

A busca incansável pelo corpo perfeito faz com que o público feminino e masculino recorra a diversos métodos e técnicas para redução de gordura localizada. A influência constante sobre nossa atualidade faz com que as pessoas sintam a necessidade de estar dentro de um padrão de beleza (DOS SANTOS *et al.*, 2013).

A preocupação com o corpo ideal tornou-se constante na vida da maioria das pessoas, um dos fatores para a formação da adiposidade, destaca-se a genética, idade, gênero, desequilíbrio hormonal, exposições em padrões culturais, sociais, baixa autoestima, ansiedade, compulsão e desânimo com aparência corporal. Na tentativa de eliminar estes fatores, as pessoas se submetem a dietas, medicamentos, exercícios e a cirurgias (BRESCIA *et al.*, 2009).



As áreas de maior concentração de adiposidade podem localizar-se em regiões de abdômen, coxas, quadril, braços e pré-axilar. Mesmo com o auxílio de alimentação equilibrada e prática de exercícios físicos, nessas áreas, os resultados se tornam não tão satisfatórios quanto ao que as pessoas buscam (GUIRRO; GUIRRO, 2002). A técnica Criolipólise é um procedimento que produz no organismo um desequilíbrio térmico ativando os mecanismos de termorregulação (BACELAR *et al.*, 2005).

Devido ao fato de os adipócitos serem mais sensíveis ao frio do que outras estruturas histológicas, como a epiderme, derme, vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas, nervos e músculos, ocorrem apoptose antes das demais células, por isso não causa dano tecidual. É um método de resfriamento seletivo que demonstra eficácia na redução de tecido subcutâneo, com efeitos colaterais mínimos, tais como: vermelhidão, inchaço, dormência ou hematomas na área tratada (MILANI *et al.*, 2006).

A Criolipólise por ser uma técnica não-invasiva, seu dispositivo clínico é utilizado por aplicador em forma de um copo com presença de duas placas de arrefecimento que promove a sucção da pele e gordura localizada para dentro do aplicador, sua ação não invasiva gera um resfriamento em torno de  $-5^{\circ}\text{C}$  (menos cinco graus Celsius) a  $-15^{\circ}\text{C}$  (menos quinze graus Celsius), proporcionando a indução dos adipócitos a uma morte programada das células adiposas (apoptose) e reduzindo até 30% (trinta por cento) da gordura localizada e seus resultados dando continuidade por até 90 (noventa) dias quando associados com alimentação e atividade física regulares (BORGES; SCORZA, 2014).

A procura pela técnica de Criolipólise está cada vez mais crescente, por ser um procedimento não invasivo que contribui para que as pessoas optem em escolher esse método de redução de gordura corporal em busca de um corpo mais saudável e bonito, contudo mais estudos referente à eficácia e segurança quanto ao uso da Criolipólise devem ser realizados, para garantir aos consumidores resultados positivos e não prejudiciais durante e após sua aplicação, as revisões literárias são fundamentais para garantir abrangência no conhecimento sobre o assunto.

O objetivo deste estudo foi identificar, analisar e comparar conteúdos disponíveis na literatura referentes a aplicação da técnica de criolipólise e seus



resultados quanto a redução de gordura localizada.

## 2. METODOLOGIA

Realizou-se a revisão bibliográfica de conteúdos referentes a área de saúde, especificamente relacionados a estética e a criolipólise, publicados entre os anos de 2005 à 2020. A coleta de dados foi realizada nas seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico.

Para elaboração desse estudo foram realizadas as seguintes etapas diante os artigos selecionados: efeitos fisiológicos, procedimento, contraindicações, benefícios, proteção e resultados obtidos.

A revisão bibliográfica teve início em fevereiro a setembro de 2022, utilizando as seguintes palavras-chaves para a pesquisa: “Criolipólise”, “Adiposidade”, “Gordura localizada”, “Lipólise” e “Apoptose”.

Foram selecionadas 20 publicações entre artigos científicos, revistas e sites e somente 12 publicações enquadraram-se dentro dos critérios de inclusão e 5 publicações foram excluídas da pesquisa, os critérios de inclusão adotados foram: artigos de pesquisa originais publicados de forma concreta, livre e gratuita em periódicos disponíveis na base de dados selecionados.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A preocupação com o corpo ideal tornou-se constante na vida da maioria das pessoas. Um dos fatores para a formação da adiposidade, destaca-se a genética, idade, gênero, desequilíbrio hormonal, exposições em padrões culturais, sociais, baixa autoestima, ansiedade, compulsão e desânimo com aparência corporal. Na tentativa de eliminar estes fatores, as pessoas se submetem a dietas, medicamento, exercícios e a cirurgias (BRESCIA *et al.*, 2009).

Nos dias de hoje, a procura por procedimentos estéticos tem se tornado mais frequente, ao qual as opções para tratamento capilares, faciais e corporais estão se tornando cada vez mais seguros e práticos de serem realizados. Dentre os tratamentos mais procurados são: flacidez tissular ou muscular, excesso de gordura localizada, rugas e linhas de expressões, hiperpigmentação na pele, calvície, excesso de pelos,



sudorese, cicatrizes hipertróficas, estrias, celulite, entre outros. As disfunções citadas anteriormente ganham possibilidades terapêuticas a partir da evolução dos procedimentos, possível graças aos avanços tecnológicos na área (SANT'ANA, 2016).

Conforme Carnevalli *et al.* (2018), a dificuldade em eliminar a gordura localizada se dá pela necessidade do organismo em gerar energia, o qual ele irá buscar na glicose existente na corrente sanguínea, sendo que após a utilização desta, ocorre a queima do glicogênio existente no fígado e em seguida utiliza-se das quebras de proteínas existentes nos músculos, para então assim, chegar nas células de gordura existentes no tecido adiposo.

Mejia e Paiva (2018), relatam que não observa-se lesão aos demais tecidos envolvidos após a realização da técnica. A gordura congelada não proporciona o aumento no nível de colesterol sanguíneos, sendo esse mesmo eliminado pelo organismo após ação dos macrófagos, células responsáveis por fagocitar os adipócitos (MANSTEIN *et al.*, 2008).

A técnica do equipamento criolipólise é fundamentada nos efeitos sistêmicos produzidos no organismo, uma vez que interferem no equilíbrio térmico e ativam os mecanismos de termorregulação que ocorrem por meio do resfriamento controlado e seletivo, reduzindo a adiposidade localizada com base no congelamento da gordura subcutânea, o que leva à sua eliminação (BARCELAR, 2005).

Devido ao fato de os adipócitos serem mais sensíveis ao frio do que outras estruturas histológicas, como a epiderme, derme, vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas, nervos e músculos, ocorrem apoptose antes das demais células, por isso não causa dano tecidual. É um método de resfriamento seletivo que demonstra eficácia na redução de tecido subcutâneo, com efeitos colaterais mínimos, tais como: vermelhidão, inchaço, dormência ou hematomas na área tratada (MILANI *et al.*, 2006).

Carnevalli *et al.* (2018) destacam que a Criolipólise não é aconselhável para pessoas com sobrepeso ou obesas, sendo esta técnica apropriada apenas para eliminar gorduras localizadas naqueles que estejam no peso ideal e pretendem, apenas, trazer maior definição as linhas do corpo. Este procedimento também não é recomendado à



pessoas que tenham hipersensibilidade ao frio, pessoas com feridas no local da aplicação e àquelas pessoas com diabetes descontroladas e até mesmo à gestante.

As áreas de maior concentração de adiposidade podem localizar-se nas regiões de abdômen, coxas, quadril, braços e pré-axilar. Mesmo com o auxílio de alimentação equilibrada e prática de exercícios físicos, nessas áreas, os resultados se tornam não tão satisfatórios quanto ao que as pessoas buscam (GUIRRO; GUIRRO, 2002).

A Criolipólise, por ser uma técnica não-invasiva, tem como dispositivo clínico um aplicador em forma de um copo com presença de duas placas de arrefecimento que promove a sucção da pele e gordura localizada para dentro do mesmo, sua ação não invasiva gera um resfriamento em torno de  $-5^{\circ}\text{C}$  (menos cinco graus Celsius) a  $-15^{\circ}\text{C}$  (menos quinze graus Celsius), proporcionando a indução dos adipócitos a uma morte programada das células adiposas (apoptose) e reduzindo até 30% (trinta por cento) da gordura localizada e seus resultados dando continuidade por até 90 (noventa) dias quando associados com alimentação e atividade física regulares (BORGES; SCORZA, 2014).

Segundo Bacelar *et al.* (2005), o início da resposta inflamatória a partir de marcadores histológicos ainda é discutido, acredita-se que acontece o efeito inflamatório após 24 (vinte e quatro) horas de submissão do paciente ao procedimento, porém, a grande maioria considera seu início dentro de 3 (três) dias, com picos em torno de 14 (quatorze) dias e fagocitose de até 30 (trinta) dias. Os restos do processo inflamatório bem como os lipídios são seguramente metabolizados no prazo de 90 (noventa) dias.

Para a realização da técnica de criolipólise, o profissional capacitado da área de estética fará uso de uma ficha de anamnese que tem por objetivo analisar, avaliar o paciente e determinar se o paciente está apto a utilizar o equipamento, em seguida, para aplicação do equipamento se faz necessário o uso de uma membrana anticongelante na região escolhida com lipodistrofia localizada para a qual será tratada, essa membrana tem a função de promover a proteção da pele, visto que baixas temperaturas podem ocasionar queimadura. O procedimento se torna seguro com a utilização desta membrana, a qual é misturada a um líquido crioprotetor que segue o



princípio de procedimentos como a criogenia (JEWELL; SOLISH; DESILETS, 2011).

O aparelho é composto por ponteiros que se acoplam em diversas áreas do corpo, ao utilizar a ponteira a vácuo fará a sucção da pele e do montante de gordura localizada para dentro do mesmo, seguido pelo resfriamento intenso e controlado da região sugada (FELICIANO, 2014).

Durante a sessão de criolipólise podem surgir pequenos desconfortos no momento que a ponteira realiza a sucção da pele, logo após o congelamento da gordura levando a uma anestesia momentânea, este desconforto não deve ser considerado como lesão aos demais tecidos envolvidos, essa gordura é eliminada pelo organismo após a sessão, relata-se que a sessões que estende-se em até dois meses o paciente pode perder até 30% de gordura na região realizada, esta perda pode ocorrer gradativamente no período de três meses, porém, é de extrema importância orientar os pacientes quanto as cuidados após aplicação e ação da técnica de criolipólise na redução de gordura localizada em busca de resultados satisfatórios da técnica (MEJIA; PAIVA, 2018).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou sanar as dúvidas sobre o funcionamento e sua eficácia da ação da técnica criolipólise no tratamento de gordura localizada. Estudos realizados até o presente momento afirmam que após uma sessão pode-se eliminar em média de 20% a 25% de gordura na área em que o procedimento foi realizado, esta perda podendo ocorrer gradativamente no período de até 3 meses. O adipócito após sofrer a lesão da criolipólise será eliminado, porém se faz muito importante orientar aos pacientes sobre os cuidados após o procedimento, quanto aos parâmetros relacionados a contraindicação, tempo de aplicação e tais como cuidados com a alimentação, e a prática de exercícios físicos.

#### REFERÊNCIAS

BACELAR, V.C.F. *et al.* **Importância da crioterapia na lipólise.** *Fisioterapia brasil*, v. 6, n. 2, p. 151-156. 2005.

BORGES, F.S.; SCORZA, F.A. **Fundamentos de Criolipólise,** *Fisioterapia Ser.* v. 9, n. 4, p. 219-224, 2014.



BRESCIA, C.M. *et al.* **Análise morfológica do tecido adiposo subcutâneo submetido a estimulação por ultrassom associado a corrente elétrica: Estudo piloto.** Revista K, Belo Horizonte, 2009.

CARNEVALLI, N.R. *et al.* **Criolipólise: Tratamento Para O Congelamento Da Gordura Localizada – Revisão Da Literatura.** Revista Saúde em Foco, n. 10, p. 438, 2018.

DOS SANTOS, A.R.M. *et al.* **A busca pela beleza corporal na feminilidade e masculinidade.** R. Bras. Ci. e Mov., v. 21, n. 2, p. 135-142, 2013.

FELICIANO, R. **Guia completo sobre Criolipólise.** [S.L.], 2014. Disponível em: <http://www.dieta.blog.br/saude-e-bem-estar/200-guia-completo-sobre-criolipolise-beneficios-e-quandocusta> . Acesso em: 02 abr. 2018.

GUIRRO, E.C.O.; GUIRRO, R.R.J. **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos-recursos-patologias.** 3 ed., rev. e ampl.. Barueri: Editora Manole Ltda, .560 p.

JEWELL, M.; SOLISH, N.; DESILETS, C. **Noninvasive Body Sculpting Technologies with an Emphasis on High-Intensity Focused Ultrasound.** Aesthetic Plastic Surgery. Aesthetic Plast Surg, v. 35, p. 901-912, 2011.

MEJIA, D.P.M.; PAIVA, P.O. **Criolipólise no tratamento da gordura localizada.** [S.L.], [s.d.]. Disponível em: [http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/81\\_CriolipYlise\\_no\\_tratamento\\_da\\_gordura\\_localizada\\_1.pdf](http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/81_CriolipYlise_no_tratamento_da_gordura_localizada_1.pdf) .

MILANI, G.B. *et al.* **Fundamentos da fisioterapia dermatofuncional: revisão de literatura.** Fisioterapia E Pesquisa, v. 13, n. 1, p. 37-43, 2006.

SANT'ANA, E. **Fundamentação teórica para criolipólise polarys convencional, reperfusão e contraste.** Fisioterapia Ser, v. 11, n. 4, p. 45-52, 2016.



## ARTIGO 14

### SUPERBACTÉRIAS - A RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DOI 10.47402/ed.ep.c2023192014563

Izabelly Marques Vieira  
Pedro Rael Cândido Domingos  
Marcia Neiva

#### RESUMO

O desenvolvimento da resistência microbiana aos antibióticos, acontece de forma natural, como resultado da adaptação e competição das populações bacterianas em seu ambiente natural e pode ocorrer por mutação ou por transferência horizontal de genes de resistência. A exposição artificial a altas taxas de antibióticos também pode induzir a resistência e representa um grave problema de saúde pública, pois leva ao surgimento das superbactérias que representam desafios para o tratamento e cura de doenças. A exposição aos antibióticos tem origem em diversos fatores, cuja identificação faz necessária, visto isso, o projeto visa realizar levantamento bibliográfico a fim de identificar os principais fatores relacionados ao surgimento das superbactérias, através da revisão de artigos científicos nas línguas portuguesa e inglesa, as quais foram selecionadas as publicações de maior relevância nos últimos 5 anos no tema proposto para o presente estudo. Dessa forma, conclui-se que desenvolver estratégias para o enfrentamento da resistência microbiana é essencial, não somente na saúde pública, mas para o meio ambiente, assim, programas de conscientização, saneamento, resistência bacteriana na saúde são valiosos para o alcançar a comunidade não científica e reduzir impactos futuros.

**PALAVRAS-CHAVE:** Resistência. Antibióticos. Superbactérias.

#### 1. INTRODUÇÃO

O descobrimento dos antimicrobianos é um marco na ciência moderna, e os estudos envolvendo seu desenvolvimento são de extrema importância, pois a partir das pesquisas tivemos grandes reduções nas taxas de mortalidade e morbidade no início do século 20 (FRANCO *et al.*, 2015a). O desenvolvimento da resistência microbiana aos antibióticos, que acontece de forma natural, para a sobrevivência da bactéria, se dá por alterações/mutações genéticas, com isso toda população passa a ser resistente ao novo antibiótico (WECKX, 2012). Isso pode suceder por mutação (inserções, deleções ou mutações de ponto), por transferência horizontal de genes de resistência (SANTOS, 2004).



Além da adaptação natural na bactéria, podem ser citados outros fatores para o desenvolvimento da resistência induzida, como o uso indiscriminado de antibióticos decorrente da automedicação e prescrições inadequadas, que levam ao surgimento das superbactérias, e essas provocam grandes desafios no tratamento e cura de diversas doenças (FRACAROLLI; OLIVEIRA; MARZIALE, 2017; MIRANDA; SIMÕES; TEIXEIRA, 2017). Tema este que tem sido discutido em todas as áreas, da medicina humana à agricultura, caracterizando-se como um problema de saúde pública mundial (VALENTINI et al., 2017).

A automedicação se conecta de diferentes formas no cotidiano das pessoas, pelas quais o indivíduo, sem o acompanhamento de um profissional da saúde, administra o medicamento. São hábitos comuns entre a população leiga o compartilhamento de remédios com outros membros da família e comunidade, descumprindo a prescrição profissional, o prolongamento ou interrupção precoce, alteração da dosagem e o período indicados na receita (MORAES; ARAÚJO; BRAGA, 2016). Freitas (2012) comenta a estimativa de que 80 milhões de brasileiros são adeptos da automedicação, sendo o Brasil um dos países que mais se automedica no mundo.

Posto isso, Weckx (2012) discute que a resistência bacteriana (RB) impõe graves restrições ao arsenal terapêutico disponível para o tratamento de infecções bacterianas, representando uma preocupação crescente da humanidade. Conseqüentemente, segundo dados da OMS (2014), a resistência aos antimicrobianos deixou de ser uma ameaça e se transformou em realidade. O primeiro relatório em escala mundial sobre as resistências aos antimicrobianos (*Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*), salientou que "esta grave ameaça não é mais uma previsão e sim uma realidade em cada região do mundo, afeta a todos, independentemente da idade ou país de origem".

Dessa forma, o uso frequente e inadequado de antibióticos, a automedicação, condições de higiene, o tempo que leva para obter o diagnóstico de infecções bacterianas, resultam em maiores implicações (SOARES; GARCIA, 2020). Fiol *et al.*, (2010) comentam que observações de dados epidemiológicos não são suficientes para a prescrição de antibióticos e sim bases diagnósticas, por isso o diagnóstico laboratorial



mostra-se fundamental para o tratamento correto e, conseqüentemente, evitar a resistência bacteriana.

Moraes, Araújo e Braga (2016) discorrem acerca das deficiências na conscientização dos prescritores, dispensadores e dos próprios usuários, também quanto ao apelo atraente do alívio imediato ao sofrimento que a medicação pode trazer ao paciente. Junto com a problemática da necessidade de melhores critérios na prescrição, apontando inclusive a necessidade de políticas de saúde que minimizem a prática da automedicação como proposta de intervenção.

Dessa maneira, segundo a Organização Mundial da Saúde (2010; 2013), necessita-se monitorar pesquisas para melhor compreender as infecções e concentrar ações em medidas de controles e diagnósticos precisos para diminuir falhas terapêuticas. Logo, identificar os fatores relacionados à resistência bacteriana e os potenciais riscos se fazem necessários para contribuir no delineamento de futuros estudos visando o monitoramento e controle do surgimento de novas superbactérias.

## 2. METODOLOGIA

Foram revisados artigos científicos obtidos a partir de pesquisa nas seguintes bases de dados virtuais: *PubMed*, *Scielo* e *Google Acadêmico*. Aplicamos as palavras-chave “resistência”, “Resistência bacteriana”, “automedicação”, “superbactérias”, “antibióticos”, “resistentes” e “multirresistentes”, nas línguas portuguesa e inglesa, as quais foram utilizadas de forma individual ou em conjunto, sendo selecionadas as publicações de maior relevância no tema proposto para o presente estudo, publicados de 2018 até 2022. Manuais, livros e boletins, além de outros materiais de órgãos ou instituições de saúde de referência no estudo também foram consultados.

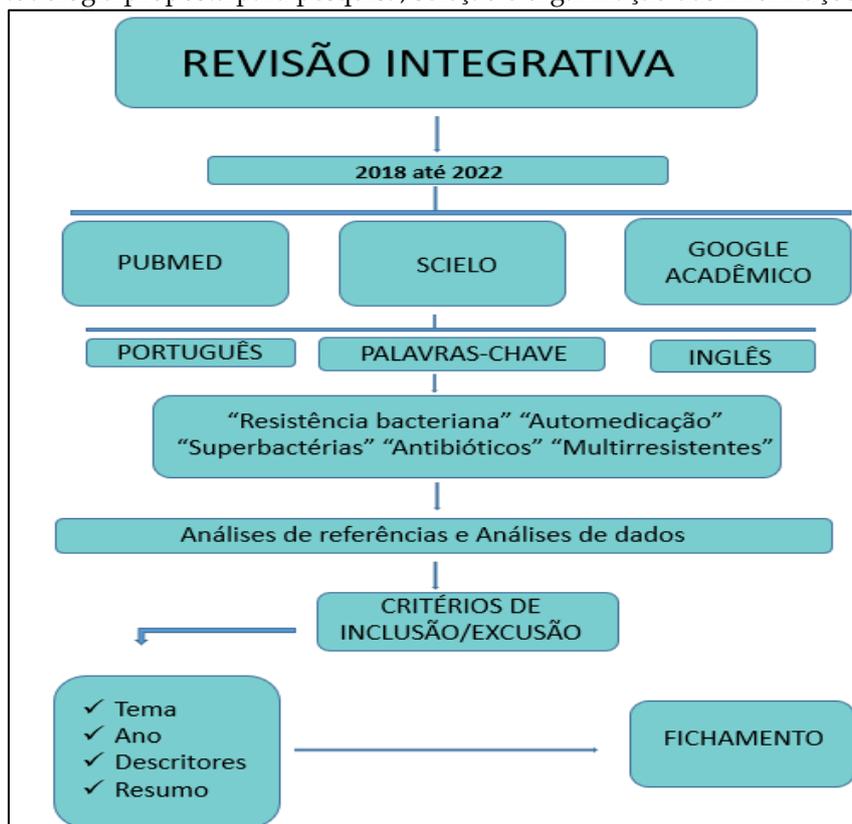
Após a seleção dos artigos foi realizada uma leitura exploratória, a fim de se triar as matérias mais importantes sobre a evolução da resistência microbiana no Brasil e de qual forma a saúde humana é afetada, em seguida, a leitura analítica e posterior revisão da literatura. O esquema metodológico realizado no presente estudo está ilustrado na **Figura 1**.



### 3. RESULTADOS

O levantamento de dados foi compilado em um fichamento (**Quadro 1**) identificando informações sobre autoria, tipo de pesquisa, objetivo e síntese dos resultados. Após leitura completa das publicações, as informações mais relevantes foram inseridas na discussão desta revisão.

**Figura 1:** Metodologia proposta para pesquisa, seleção e organização das informações da pesquisa.



**Quadro 1:** Resultados obtidos e organizados em fichamento.

AUTOR, ANO	TIPO DE PESQUISA	OBJETIVO	CONSIDERAÇÕES
SILVA; ALVES; NOGUEIRA, 2022	Experimental	Destacar os diversos prejuízos referentes ao uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19, listando os fármacos mais utilizados na prática clínica e sua correlação com uma possível crise futura na saúde pública mundial.	Alinhar os profissionais de saúde a prescrição, dispensação e utilização indiscriminada destes medicamentos, além de reforçar controle referente ao uso destes antimicrobianos e a restrição dos mesmos somente para os pacientes que realmente apresentem sinais de infecção associada.



SOARES; GARCIA, 2020	Exploratória	Compreender a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias.	Se faz necessário maior responsabilidade na prescrição e atenção especial na hora da dispensação pelo profissional farmacêutico para minimizar o uso descontrolado dos antibióticos.
MADEIRA et al., 2022	Exploratória	Evidenciar as consequências geradas pelo uso inadequado e irracional desses medicamentos, ressaltando a importância da análise laboratorial no diagnóstico de doenças ocasionadas por superbactérias.	As análises laboratoriais precisam ser enfatizadas, assim evitando a propagação dessas superbactérias, com o propósito de garantir uma melhoria na qualidade de vida da população.
VIEIRA; DE FREITAS, 2021	Exploratória	Levantar dados científicos secundários e a sistematização das informações a partir de bancos de dados nacionais e internacionais que dispunham de acervo de acesso aberto e repositórios de trabalhos acadêmicos científicos.	Os farmacêuticos precisam orientar quanto a dispensação correta dos antibióticos, assegurando para os pacientes informações cruciais para adesão do tratamento proposto pelo médico.
MANSOUR, 2021	Exploratória	Revisar os principais eventos que levam a resistência bacteriana aos antimicrobianos e os impactos na saúde pública.	Compreendendo os fatores de riscos essenciais para o desenvolvimento de superbactérias e buscando minimizar tais complicações é necessário conscientizar a população a respeito do que representa administrar medicamentos sem a prescrição médica e da importância de seguir o protocolo estabelecido, não os utilizando de maneira irregular.
MEDONÇA et al., 2020	Experimental	Realizar um levantamento qualitativo a respeito do grau de conhecimento da população a respeito de resistência bacteriana, antibióticos e uso consciente destes medicamentos.	Necessário programas de conscientização e educação da população, o fator cultural da automedicação ainda é muito forte.
LACERDA et al., 2019	Experimental	Descrever a superbactéria <i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenamase e sua resistência a antibióticos.	Todos os profissionais de saúde devem obedecer ao protocolo das medidas profiláticas, para redução da incidência de surtos e por serem eficazes no controle da disseminação das bactérias multirresistentes.
SAMPAIO; SANCHO; LAGO, 2018	Exploratória	Analisar o processo de implantação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) de nº	Ampliação do acesso da população aos profissionais de saúde para evitar a automedicação e promover o uso correto, esforços como a educação sanitária para profissionais e a



		20/2011, que dispõe sobre o controle dos antimicrobianos.	população e o reforço da fiscalização sanitária devem ser efetivamente implementados.
TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019	Exploratória	Ressaltar a problemática dos antibióticos e seu uso indiscriminado, apontando os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da resistência e a importância da análise laboratorial adequada a fim de confirmar diagnósticos de doenças.	Necessidade de medidas de prevenção contra a resistência bacteriana, que incluem principalmente, a conduta consciente do clínico ou prescriptor, a qual deve basear-se em exames microbiológicos adequados.
MEDEIROS; ROBERTO, 2021	Experimental	Alertar a população, de modo geral, sobre os possíveis riscos da automedicação, promovendo condutas para o uso racional de medicamentos.	Identificou-se a necessidade de dispor de mais profissionais farmacêuticos nas drogarias, é uma forma essencial para que as pessoas que vão à farmácia, possam sentir confiança neste profissional, proporcionando a população uma melhor experiência no que diz respeito ao uso correto de medicamentos.
MIRANDA; VIEIRA; SOUZA, 2022	Experimental	Analisar dados científicos acerca das consequências associadas ao uso inadequado de antibióticos.	Sendo assim, é fundamental minimizar a emergência das bactérias antibiótico-resistentes, através de prescrições mais corretas e melhores orientações aos usuários sobre o uso prudente da antibioticoterapia.
JORGINO et al., 2019	Exploratória	Identificar as consequências do uso indiscriminado dos antibacterianos.	Necessidade de vigilância e orientação na distribuição desses fármacos, e que os profissionais devem estar capacitados para reagir a suspeitas de bactérias resistentes evitando a contaminação de outros pacientes.
MCEWEN; COLLIGNO, 2018	Exploratória	Destacar riscos importantes para saúde de humanos e animais descrevendo abordagens para a contenção da resistência antimicrobiana.	Não é viável separar as classes de antimicrobianos exclusivamente para uso em humanos ou animais, com exceção de novas classes, que serão utilizados em humanos quando necessário.
LAI et al., 2021	Exploratória	Análise do aumento na incidência de resistência antimicrobiana na pandemia de COVID-19	Reduzir prescrição inadequada de antibióticos é a maneira mais eficaz de combater a resistência, juntamente com diagnóstico de qualidade e medidas de controle de infecção.



#### 4. DISCUSSÃO

Segundo Teixeira, Figueiredo e França (2019), a resistência é referente aos microrganismos, cujo crescimento e multiplicação não se afetam com a administração dos antimicrobianos, tornam-se resistentes quando formam os biofilmes, um tipo de resistência bacteriana, também pode estar relacionada à composição bioquímica da parede celular bacteriana, com alteração da permeabilidade, pela presença de proteínas específicas para transportes de substâncias nocivas ao metabolismo celular, as bombas de efluxo e alteração no local de ação, que são os mecanismos que as bactérias possuem que colaboram para a resistência bacteriana.

Madeira (2022) relaciona o aumento da automedicação com a falta de controle na venda e distribuição de fármacos, prescrição equivocada pela dificuldade em distinguir clinicamente as infecções de proeminência viral das bacterianas. Dessa maneira, a má administração e distribuição favorece a resistência das bactérias, desenvolvendo defesa aos agentes antibacterianos, resultando inclusive em infecções mais graves.

Posto isso, entende-se, assim, que as medidas de prevenção contra a resistência bacteriana são indispensáveis, logo, o uso racional de medicamentos é considerado essencial para garantir a saúde da população (OLIVEIRA; SILVA, 2018). Reforçando, a prescrição médica com bases em testes clínicos que proporcionam tratamentos efetivos, minimizando assim o uso indiscriminado de antibióticos.

No contexto pandêmico que vivemos, com a necessidade de tratamento, a urgência, houve diversas propostas de reposicionamento de medicamentos utilizados para o tratamento de outras doenças foram testados de forma empírica (IRIARTE, 2020). Em consequência disso, a prática da prescrição do chamado “Kit COVID”, que conta com a associação de hidroxicloroquina, ivermectina, nitazoxanida, azitromicina, entre outros, como medida profilática, se tornou corrente, mesmo após diversos estudos mostrarem sua ineficácia, o que se tornou um fator de preocupação, uma vez que alguns desses medicamentos podem induzir à resistência de outros patógenos (FURLAN; CARAMELLI, 2021; MARINHO; PAZ, 2021; SILVA; ALVES; NOGUEIRA, 2022).



Assim, o uso de antibióticos no tratamento da COVID-19 estimulou a resistência antimicrobiana, Vellano e Paiva (2020) comentam sobre a crescente preocupação dos pesquisadores com o aumento de bactérias superresistentes (HSU, 2020), que relaciona com os dados de Yap (2004) durante a pandemia do SARS-CoV em 2003, com aumento de 3,5% na taxa de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, o MRSA (do inglês, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), com um aumento de 47% da taxa de pneumonia adquirida, causada por MRSA, no ventilador em UTIs (VELLANO; PAIVA, 2020).

Quanto a indústria farmacêutica, estudos realizados nos estados de Minas Gerais e Bahia mostraram a crescente venda de antibióticos no ano de 2020, dados que impactam diretamente o surgimento de bactérias resistentes (SILVA; NOGUEIRA, 2021; SILVA; ALVES; NOGUEIRA, 2022). Dados revelam a quantidade de farmácias e drogarias no Brasil, resultam em um número quatro vezes maior do que a OMS recomenda, dificultando assim as inspeções pelos agentes sanitários, até sem prescrição médica de diversos medicamentos, mesmo com a RDC 44/2010 que estabelece o controle da dispensação de medicamentos antimicrobianos (FRANCO et al., 2015b).

ANVISA (BRASIL, 2021a) divulgou comunicado (GGMON 003/2021) sobre os riscos à saúde da população causados pelo uso indiscriminado de medicamentos, sem orientação profissional, e do processo de notificação de eventos adversos, destacando a automedicação, principalmente no momento da pandemia de COVID-19. O Ministério da Saúde, em Nota Técnica - Azitromicina para o tratamento de pacientes com COVID-19, relata “Após busca na literatura, não foram identificadas evidências científicas que demonstrem que o uso de azitromicina proporciona claros benefícios clínicos aos pacientes com COVID-19, quando comparado ao cuidado padrão” (BRASIL, 2021b).

Desse modo, uma matéria publicada pelo jornal Estadão (2021) revela um aumento de pacientes na fila de transplante de fígado pela administração irracional de medicamentos, resultando na Hepatite Medicamentosa, onde o primeiro caso foi confirmado pelo Hospital das clínicas da Universidade Federal de Campinas



(Unicamp), que o paciente apresentou síndrome hepática pós COVID que foi diagnosticada como hepatite (CAMBRICOLI, 2021; TEIXEIRA, 2021).

No que se refere ao meio ambiente, Comber e colaboradores (2020) analisaram os níveis de antimicrobianos em rios próximo aos hospitais e em águas residuais, identificando a situação do descarte sanitário incorreto de ambientes hospitalares, além da contaminação medicamentosa em esgotos e reservatórios gerando problemas graves na saúde pública (COMBER et al., 2020; DE MELLO; FRANCO, 2021). Segundo Usman, Farooq e Hanna (2020), as técnicas utilizadas no tratamento de águas, são incapazes de eliminar essas substâncias, os compostos podem alterar toda uma região e seus organismos nativos, principalmente, na água de rios, que entram em contato com diferentes bactérias, podendo estimular a resistência aos antimicrobianos, tornando-se um grande reservatório de genes de resistência.

Quanto ao Saneamento Básico no Brasil, temos parte da população sem acesso ao abastecimento público, tratamento e disposição adequada de esgoto, Dados do Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento - SNIS mostram que menos da metade (46%) dos esgotos do país é coletada e tratada, resultando em 54% despejados na natureza (SNIS, 2018). O relatório mundial das Nações Unidas sobre o Desenvolvimento dos Recursos Hídricos comenta que, exceto os países mais desenvolvidos, a maior parte das águas volta para o meio ambiente sem o tratamento adequado (WWAP, 2017).

De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU) para o meio ambiente, os processos convencionais de tratamento de esgoto não conseguem remover todos os antibióticos e bactérias resistentes da água. Há evidências científicas que microrganismos resistentes a diversas drogas são encontrados em águas residuais podendo representar focos para o desenvolvimento da resistência microbiana, caracterizando-se como Poluentes Emergentes, que são compostos naturais ou sintéticos, que apresentam risco à população e ao meio (GALLER et al., 2018; MARTINS et al., 2019)

Segundo Lacerda et al. (2019), no meio hospitalar, principalmente, entender os fatores envolvidos na resistência é essencial, visto que as superbactérias se mostram



bastantes resistentes à maior parte dos antibióticos. Dessa forma, medidas para prevenir e controlar são extremamente importantes para os hospitais. Para os profissionais da saúde, entender que o ambiente e os fatores relacionados ao trabalho predisõem possibilidade de acidentes e doenças devido à exposição ao risco hospitalar é primordial para assumir responsabilidades e riscos com o manuseio de equipamentos e a biossegurança (GOMES; MORAES, 2018).

Assim, uma equipe bem estruturada e ciente dos riscos do ambiente de trabalho conseguem prevenir quantidade de infecção hospitalar, tempo de internação do paciente, redução de gastos com antimicrobianos e o fator de multirresistência a várias classes de medicamentos (LACERDA et al., 2019). Posto isso, de acordo a ANVISA (2018), a higienização das mãos é uma medida individual simples, sendo uma prática necessária para prevenção de infecções e contaminações.

Logo, os profissionais da área da saúde precisam entender e obedecer às medidas de controle, lavagem das mãos, utilização do álcool 70%, antisepsia do ambiente, da instrumentação cirúrgica no controle da disseminação das bactérias multirresistente e orientar os pacientes da melhor forma (ANVISA, 2018).

Murray (2022) descrevem cinco estratégias de intervenção para enfrentar o desafio da resistência bacteriana, onde em primeiro lugar, temos prevenção e controle de infecções, programas de prevenção hospitalares, para a comunidade com programas saneamento e higiene, em segundo lugar, campanha vacinal de *S. pneumoniae*, *Influenza*, *Rotavírus*, para reduzir a necessidade de antibióticos. Terceiro e quarto reduzir a exposição a antibióticos, nesse caso com bons diagnósticos e prescrições responsáveis, por fim, quinto, investimento no desenvolvimento de novos antibióticos e na pesquisa.

## 5. CONCLUSÃO

Dessa maneira, programas de controle de infecções, campanhas vacinais, capacitação de profissionais da saúde para melhor orientar os pacientes são essenciais, além do fomento na pesquisa para desenvolvimento de novos medicamentos e



estratégias de melhor diagnósticos para evitar prescrição incorreta são caminhos que devem ser percorridos no enfrentamento da resistência bacteriana.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Orientações gerais para higiene das mãos em serviços de saúde**. Nota Técnica nº1/2018 Brasília-DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Anvisa alerta para riscos do uso indiscriminado de medicamentos**. 5 abr. 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-alerta-para-riscos-do-uso-indiscriminado-de-medicamentos>. Acesso em: 22 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Azitromicina para o tratamento de pacientes com COVID-19**. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-azitromicina-covid-19/view>. Acesso em: 22 abr. 2022.

CAMBRICOLI, F. **Após uso de Kit covid, pacientes vão para a fila de transplante de fígado; pelo menos 3 morrem**. O Estado de São Paulo, São Paulo, 23 mar. 2021. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,apos-uso-de-kit-covid-pacientes-vaio-para-fila-de-transplante-ao-menos-3-morrem,70003656961>. Acesso em: 25 abr. 2022.

COMBER, S.D.W. et al. **COVID-19, antibiotics and One Health: a UK environmental risk assessment**. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 75, n. 11, p. 3411-3412, 2020.

DE MELLO, A.F.; FRANCO, D.C.Z. **Ivermectina: o problema global do mau uso de antiparasitário: Ivermectin: the global problem of antiparasitic misuse**. Archives of Health, [S.l.], v. 2, n. 4, p. 1316-1318, 2021. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/605>. Acesso em: 25 sep. 2022.

FIOL, F.S.D.; MATTOS-FILHO, T.R.; GROPPPO, F.C. **Resistência bacteriana**. Revista Brasileira de Medicina, v. 57, ed. 10, p. 1129-1138, 2010.

FRACAROLLI, I.F.L.; OLIVEIRA, S.A.; MARZIALE, M.H.P. **Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa**. Acta Paulista de Enfermagem, v. 30, ed. 6, p. 651-657, 1 dez. 2017.

FRANCO, J.M.P.L. et al. **O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos**. Revista Científica, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015b.



FRANCO, J.M.P.L. et al. **Resistência bacteriana e o papel do farmacêutico frente ao uso irracional de antimicrobianos: Revisão integrativa.** Revista e-ciência, v. 3, n. 2, p. 57-65, 2015a.

FREITAS, A. **Brasil tem de três a quatro farmácias a mais por pessoa.** Infonet, Aracaju, 26 out. 2012. Disponível em: <https://infonet.com.br/noticias/saude/brasil-tem-de-tres-a-quatro-farmacias-a-mais-por-pessoa/>. Acesso em: 22 abr. 2022.

FURLAN, L.; CARAMELLI, B. **The regrettable story of the “Covid Kit” and the “Early Treatment of Covid-19” in Brazil.** The Lancet Regional Health - Americas, v. 4, p. 100089, dez. 2021.

GALLER, H. et al. **Multiresistant Bacteria Isolated from Activated Sludge in Austria.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 3, p. 479, 9 mar. 2018.

GOMES, M.F.; MORAES, V.L. **O programa de controle de infecção relacionada à assistência à saúde em meio ambiente hospitalar e o dever de fiscalização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Revista de Direito Sanitário, [S. l.], v. 18, n. 3, p. 43-61, 2018.

HSU, J. **How COVID-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance.** The BMJ, v. 369, 2020. doi: 10.1136/bmj.m1983.

IRIARTE, Daniel de Azevedo. **Resistência bacteriana aos Macrolídeos: um olhar sobre a Azitromicina.** 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/13515>.

JORGINO, J.C. et al. **Uso indiscriminado de antibacterianos e o impacto na área da saúde.** Revista Interdisciplinar, v. 12, n. 3, p. 69–78, 2019.

LACERDA, E. et al. **Klebsiella pneumoniae Carbapenamase (KPC): Bactéria Multirresistente a Antibióticos.** ReBIS, v. 1, n. 1, p. 62-66, 2019.

LAI, C.C. et al. **Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic.** International Journal of Antimicrobial Agents, v. 57, n. 4, p. 106324, abr. 2021.

MADEIRA, A.C.F. et al. **Resistência Bacteriana Devido a Utilização Inadequada de Antimicrobianos.** multivix.edu.br. 2022. Disponível em: <https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2022/08/resistencia-bacteriana-devido-a-utilizacao-inadequada-de-antimicrobianos.pdf>. Acesso em: 30 de set. 2022

MANSOUR, M. **Resistência Bacteriana Aos Antimicrobianos.** Revista De Trabalhos Acadêmicos – Universo Belo Horizonte, v. 1, n. 5, 2021.



- MARINHO, L.S.S.; PAZ, F.A.N. **Consequências do uso indiscriminado de medicamentos como prevenção do covid-19: revisão integrativa.** Revista Científica Multidisciplinar, v. 2, ed. 10, 2021.
- MARTINS, A. et al. **Resistência a antimicrobianos de enterobactérias isoladas de águas destinadas ao abastecimento público na região centro-oeste do estado de São Paulo, Brasil.** Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 10, n. 0, nov. 2019.
- MCEWEN, S.A.; COLLIGNON, P.J. **Antimicrobial Resistance: a One Health Perspective.** Microbiology Spectrum, v. 6, n. 2, 6 abr. 2018.
- MEDEIROS, R.; ROBERTO, M. **Automedicação: a importância do profissional farmacêutico na prevenção dessa prática.** animaEDUCAÇÃO, 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/21718>. Acesso em: 30/09/22.
- MIRANDA, I.C.S.; VIEIRA, R.M.S.; SOUZA, T.F.M.P. **Consequences of inappropriate use of antibiotics: a literature review.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 7, p. e58411730225, 2022.
- MIRANDA, M.M.; SIMÕES, A.C.A.; TEIXEIRA, C.D. **Resistência a antimicrobianos em cepas de *Enterococcus spp.* isoladas da uti de um hospital de cachoeiro de Itapemirim - ES.** Revista Univap, v. 22, ed. 40, 2017.
- MORAES, A.L.; ARAÚJO, N.G.P.; BRAGA, T.L. **Automedicação: Revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos.** Revista Eletrônica Estácio Saúde, v. 5, n. 1, 2016.
- MURRAY, C.J. et al. **Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis.** The Lancet, v. 399, n. 10325, p. 629–655, fev. 2022.
- OLIVEIRA V.B; SILVA T.J. **Intoxicação medicamentosa infantil no 18/ 5 Paraná.** Visão Acadêmica, 2018 [citado em 1 de junho de 2021]. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/57576>
- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (Suíça). **Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance.** OMS, 10 jun. 2014. Acesso em: 22 abr. 2022.
- SAMPAIO, P. DA S.; SANCHO, L.G.; LAGO, R.F.DO. **Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios.** Cadernos Saúde Coletiva, v. 26, n. 1, p. 15–22, mar. 2018.
- SANTOS, N.Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar.** Texto & Contexto – Enfermagem, v. 13, p. 64-70, 2004.
- SILVA, L.O.P.; ALVES, E.A.; NOGUEIRA, J.M.R. **Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19.** Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 2, p. 10381-10397, 2022.



SILVA, L.O.P; NOGUEIRA, J.M.R. **Imunomodulação causada por parasitoses oportunistas em casos de COVID-19: um breve estudo.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, p. 127-130, 2021.

SNIS. **SNIS - Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos - 2018.** Disponível em: <<http://www.snis.gov.br/diagnostico-anual-agua-e-esgotos/diagnostico-dos-servicos-de-agua-e-esgotos-2018>>. Acesso em: 3 out. 2022.

SOARES, I.C.; GARCIA, P.C. **Resistência bacteriana: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias.** Faculdade Atenas, v. 8, p. 1-19, 2020.

TEIXEIRA, A.R.; FIGUEIREDO, A.F.C.; FRANÇA, R.F. **Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos.** Revista Saúde em Foco, v. 11, p. 853-875, 2019.

TEIXEIRA, P. **Hepatite medicamentosa: entenda intoxicação pelo 'kit Covid' que levou paciente de Campinas à fila do transplante.** G1, Campinas, 25 mar. 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/sp/campinas-regiao/noticia/2021/03/25/hepatite-medicamentosa-entenda-intoxicacao-pelo-kit-covid-que-levou-paciente-de-campinas-a-fila-do-transplante.ghtml>. Acesso em: 22 abr. 2022.

USMAN, M.; FAROOQ, M.; HANNA, K. **Environmental side effects of the injudicious use of antimicrobials in the era of COVID-19.** Science of The Total Environment, v. 745, p. 141053, nov. 2020.

VALENTINI, M.H. et al. **Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul.** HU Revista, v. 43, n. 1, p. 19-24, 2017.

VELLANO, P.O.; PAIVA, M.J.M.DE. **The use of antimicrobial agents in COVID-19 and infections: what we know.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e841997245, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7245. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7245>. Acesso em: 12 sep. 2022.

VIEIRA, P.J.DE L.; DE FREITAS, L.T. **Atuação do farmacêutico na dispensação de antimicrobianos com foco na resistência bacteriana / The work of the pharmacist in the dispensation Of antimicrobials with focus on bacterial resistance.** Brazilian Journal of Development, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 48234-48244, 2021. DOI: 10.34117/bjdv.v7i5.29743. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/29743>. Acesso em: 30 sep. 2022.

WECKX, L. **Antibiotics: from use to abuse.** Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 78, n. 2, 2012.



WWAP (2017). United Nations World Water Assessment Programme. **Relatório mundial das Nações Unidas sobre desenvolvimento dos recursos hídricos - WWDR 2017: águas residuais - o recurso inexplorado**. Itália, UNESCO.  
<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000247552>.

YAP, F.H.Y. et al. **Increase in Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Acquisition Rate and Change in Pathogen Pattern Associated with an Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome**. *Clinical Infectious Diseases*, v. 39, n. 4, p. 511-516, ago. 2004.

# ORGANIZADOR



## **Pedro Rael Cândido Domingos**

Biomédico formado pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), com experiência em laboratórios de análises clínicas e pesquisa nas áreas de Bioquímica, Parasitologia, Microbiologia e Genética. Especialista em Microbiologia Básica e Clínica pela Faculdade Unyleya. Mestre em Genética, Conservação e Biologia Evolutiva (PPG-GCBEv) pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), onde trabalhou com citogenética e genotoxicidade no Laboratório de Vetores de Malária e Dengue. Doutor em Biotecnologia pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM), onde desenvolveu trabalhos em nanotecnologia (síntese, caracterização e aplicação de nanopartículas), em parceria com a Universidade de Helsinque, e pesquisa em inovação farmacêutica, com enfoque em tratamentos para leishmaniose. Experiência em pesquisa e desenvolvimento no INPA e na Universidade de Helsinque, com patente concedida para um bioinseticida voltado ao controle larval do *Aedes* e um pedido de depósito de patente para nanomatriz inorgânicas bioativas. Tem experiência em docência no Ensino Superior de disciplinas do ciclo comum da saúde, disciplinas específicas/clínicas das análises clínicas, biotecnologia e nanotecnologia aplicada a saúde e na Pós-graduação em disciplinas relacionadas as análises clínicas, além da atuação em orientações de iniciação científica e de trabalhos acadêmicos (TCC e Dissertações), em corpo editorial e como revisor *ad hoc* de artigos. Atualmente é Analista Clínico da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus e professor do Centro Universitário do Norte (Uninorte).

www.editorapublicar.com.br  
contato@editorapublicar.com.br  
@epublicar  
facebook.com.br/epublicar

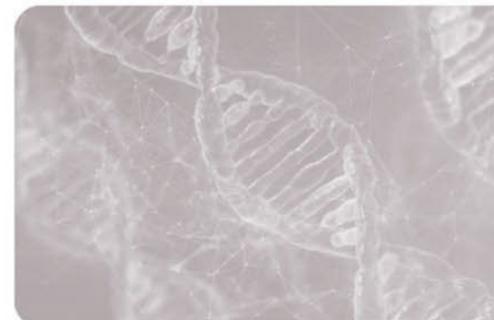
**Trabalho de conclusão de curso (TCC):  
A ÚLTIMA ETAPA PARA A GRADUAÇÃO**

# Biomedicina

---

# 2022

**PEDRO RAUEL CÂNDIDO DOMINGOS**  
ORGANIZADOR



**2023**

www.editorapublicar.com.br  
contato@editorapublicar.com.br  
@epublicar  
facebook.com.br/epublicar

**Trabalho de conclusão de curso (TCC):  
A ÚLTIMA ETAPA PARA A GRADUAÇÃO**

# Biomedicina

---

## 2022

**PEDRO RAUEL CÂNDIDO DOMINGOS**  
ORGANIZADOR



## 2023