

JÚLIO CÉSAR COELHO DO NASCIMENTO
JESSICA DA SILVA CAMPOS
AMANDA FERREIRA PAES LANDIM RAMOS
JULIANA GUIMARÃES DE FREITAS CRUVÊLO D' ÀVILA

(ORGANIZADORES)

ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

JÚLIO CÉSAR COELHO DO NASCIMENTO
JESSICA DA SILVA CAMPOS
AMANDA FERREIRA PAES LANDIM RAMOS
JULIANA GUIMARÃES DE FREITAS CRUVÊLO D' ÁVILA
(ORGANIZADORES)

ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

2020 Uniedusul Editora
Copyright da Uniedusul Editora
Editor Chefe: Profº Me. Welington Junior Jorge
Diagramação e Edição de Arte: Uniedusul Editora
Revisão: Os autores

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A848	Assistência em saúde baseada em evidências [recurso eletrônico] / Organizadores Júlio César Coelho do Nascimento... [et al.]. – Maringá, PR: Uniedusul, 2020. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-86010-53-4 1. Assistência médica. 2. Cuidados médicos. 3. Saúde pública. I. Nascimento, Júlio César Coelho do. II. Campos, Jessica da Silva. III. Ramos, Amanda Ferreira Paes Landim. IV. D'Ávila, Juliana Guimarães de Freitas Cruvêlo. V. Título. CDD 362.10981
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

Permitido fazer download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.
www.uniedusul.com.br

APRESENTAÇÃO

A Prática Baseada em Evidências (PBE) é uma conduta fundamentada em evidências científicas para a tomada de decisões na prática clínica. Essa abordagem possibilita à prática reflexiva baseada em conhecimento científico e possibilita a melhoria da qualidade da assistência à saúde.

Acreditamos que quando a assistência é prestada baseada nesta abordagem, as intervenções tornam-se mais efetivas e seus resultados proporcionam a melhoria da assistência. Além disso, a PBE contribui para a mudança da prática baseada em tradição consolidadas ao longo do exercício profissional.

Pensando na melhoria da assistência à saúde, este e-book objetiva apresentar resultados de pesquisas que podem auxiliar na tomada de decisões.

A obra é dividida em capítulos, todos estes são formados por artigos resultados de pesquisas desde graduação a pós-graduação *stricto sensu*.

Os autores são de diferentes áreas da saúde e que assumem um papel extremamente importante no campo da pesquisa científica.

Acreditamos que compete a todos os profissionais de saúde buscar estratégias que possibilitem sua capacitação no desenvolvimento e utilização de pesquisas na prática clínica. Por esse motivo, manifestamos nossos profundos agradecimentos a todos os autores que tornaram possível a execução desta obra e enriqueceram com seu saber e sua experiência.

Goiânia, dezembro de 2020.

Júlio César Coelho do Nascimento
Jessica da Silva Campos
Amanda Ferreira Paes Landim Ramos
Juliana Guimarães de Freitas Cruvêlo D'Ávila

SOBRE OS ORGANIZADORES



Júlio César Coelho do Nascimento

Professor Universitário,
Enfermeiro, Especialista em Oncologia Clínica, Mestrando em
Assistência e Avaliação em Saúde, Universidade Federal de Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/7514376995749628>
E-mail: prof.julioccnascimento@gmail.com



Jessica da Silva Campos

Professora Universitária, Enfermeira, Especialista em Cardiologia e
Hemodinâmica, Mestranda em Assistência e Avaliação em Saúde,
Universidade Federal de Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/7849599391816074>
E-mail: jsilvacampos18@gmail.com



Amanda Ferreira Paes Landim Ramos

Biomédica, Mestranda em Assistência e Avaliação em Saúde,
Universidade Federal de Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/2285090096671065>
E-mail: amandafpl@gmail.com



Juliana Guimarães de Freitas Cruvêlo D'Ávila

Professora Universitária, Fonoaudióloga, Esp. em Docência no
Ensino Superior, Mestranda em Assistência e Avaliação em Saúde,
Universidade Federal de Goiás.
<http://lattes.cnpq.br/8402260229490246>
E-mail: profjudavila@gmail.com

SUMÁRIO

CAPÍTULO 01.....	08
CARACTERIZAÇÃO DE ÓBITOS EM GESTANTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE EM GOIÂNIA-GO, 2013-2018	
Marília Belmira de Castro Rêgo	
Vinícius da Silva Oliveira	
Larissa de Oliveira Rosa Marques	
Caroline Christine Pincela da Costa	
Liliane Emilly dos Santos Sousa	
Jessica da Silva Campos	
Yves Mauro Fernandes Ternes	
Valéria Christina de Rezende Feres	
doi: 10.51324/86010534.1	
CAPÍTULO 02.....	20
O PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR NOS CENTROS DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL: UMA REVISÃO NARRATIVA	
Cristiane Nogueira da Costa	
Jessica da Silva Campos	
Reginaldo Teixeira Mendonça	
Silvia Helena Rabelo dos Santos	
doi: 10.51324/86010534.2	
CAPÍTULO 03.....	31
SARS-CoV-2 – AGENTE ETIOLÓGICO DA COVID-19: BASES GENÉTICAS, IMUNOLÓGICAS E DIAGNÓSTICAS	
Andressa Camargo Ferreira	
Xisto Sena Passos	
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro da Silva	
Milton Camplesi Junior	
Juliana Menara de Souza Marques	
Amanda Ferreira Paes Landim Ramos	
Lucas Luiz de Lima Silva	
doi: 10.51324/86010534.3	
CAPÍTULO 04.....	44
COINFEÇÃO ENTRE DENGUE E COVID-19-POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES: UMA REVISÃO NARRATIVA	
Letícia Lais Moura Santos	
Jessica da Silva Campos	
Caroline Christine Pincela da Costa	
Yves Mauro Fernandes Ternes	
Valéria Christina de Rezende Feres	
doi: 10.51324/86010534.4	
CAPÍTULO 05.....	59
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA UTI NEONATAL: UMA REVISÃO NARRATIVA SOBRE OS BENEFÍCIOS E FATORES QUE INTERFEREM NA IMPLANTAÇÃO DO MÉTODO CANGURÚ	
Débora Lorrany Moraes Santos	
Jessica da Silva Campos	
Marília Belmira de Castro Rêgo	
Jaqueline Correia Pontes Serra	
Renata Carneiro Carvalho	
Eizecson Batista da Paz	
Yara Bandeira Azevedo Alencar	
Sara Railma Rocha da Silva	
doi: 10.51324/86010534.5	

CAPÍTULO 06.....	74
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE ESPÉCIES VEGETAIS EM <i>Helicobacter pylori</i> ENCONTRADAS NOS CINCO CONTINENTES: REVISÃO NARRATIVA	

Bruno Batista dos Santos

Jaqueline Correia Pontes Serra

Jessica da Silva Campos

Mônica Santiago Barbosa

doi: 10.51324/86010534.6

CAPÍTULO 07.....	92
PERCEPÇÃO DE ESTUDANTES DE ENFERMAGEM FRENTE AO PROCESSO DE PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS	

Viviane Paula Rodrigues Ferreira

Virgínia de Paula Vieira

Júlio César Coelho do Nascimento

Jessica da Silva Campos

Amanda Ferreira Paes Landim Ramos

Juliana Guimarães de Freitas Cruvelo D'ávila

Eizecson Batista da Paz

Yara Bandeira Azevedo Alencar

doi: 10.51324/86010534.7

Capítulo 01

CARACTERIZAÇÃO DE ÓBITOS EM GESTANTES COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE EM GOIÂNIA-GO, 2013-2018

MARÍLIA BELMIRA DE CASTRO RÊGO

Universidade Federal de Goiás.

VINÍCIUS DA SILVA OLIVEIRA

Universidade Federal de Goiás

LARISSA DE OLIVEIRA ROSA MARQUES

Universidade Federal de Goiás

CAROLINE CHRISTINE PINCELA DA COSTA

Universidade Federal de Goiás

LILIANE EMILLY DOS SANTOS SOUSA

Universidade Paulista UNIP

JESSICA DA SILVA CAMPOS

Universidade Federal de Goiás

YVES MAURO FERNANDES TERNES

Universidade Federal de Goiás

VALÉRIA CHRISTINA DE REZENDE FERES

Universidade Federal de Goiás

RESUMO: Gestantes são um grupo considerado de risco para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), principalmente associada ao vírus influenza. Estão relacionadas a um quadro clínico mais grave e com maior taxa de mortalidade em relação à população geral. Diante disso, este estudo tem por objetivo caracterizar o perfil epidemiológico das internações por SRAG por em gestantes residentes em Goiânia-GO, assim como os fatores associados aos óbitos nesta população. Trata-se de um estudo transversal dos dados coletados das notificações no Sinan Influenza Web, entre 2013 e 2018. A análise estatística foi feita por frequência simples, porcentagem e regressão logística multivariada para obtenção da Odds Ratio (OR). Todas as tabulações foram realizadas no Excel e as análises no pacote estatístico Stata 16.0, ao nível de significância de 5%. No período estudado, 358 mulheres em idade fértil foram notificadas para SRAG e, destas 110 (30,7%) eram gestantes. Quanto as características socioeconômicas desta população, observou-se uma idade média de 27 anos, cor parda (43,64%), e escolaridade do Ensino Médio (61,43%). A maior parte estava no 3º trimestre gestacional. Entre as mulheres analisadas, 36,36% evoluíram para internação em UTI e 7 (6,36%) a óbito. Não houve diferença entre a sintomatologia das gestantes que evoluíram com alta ou óbito. Não foram identificados fatores associados ao óbito. Portanto, o conhecimento das características epidemiológicas levantadas nesse estudo permite um planejamento de vigilância, ações em saúde pública e decisões políticas com maior enfoque em gestantes de raça/cor parda, de menor

escolaridade e em fases mais avançadas da gestação, levando em consideração o fato de que existem medidas para se evitar o desenvolvimento da SRAG e tratamento eficaz no caso de infecções pelo vírus influenza.

Palavras-chave: Influenza Humana; Morte Materna; Síndrome Respiratória Aguda Grave.

ABSTRACT: Pregnant women are considered a group risk for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), especially when associated with the influenza virus. They are related to a more severe clinical condition and a higher mortality rate in relation to the general population. Therefore, this study aimed to characterize the epidemiological profile of hospitalizations for SARS by pregnant women living in Goiânia-GO, as well as the factors associated with death in this population. This is a cross-sectional study of data collected from notifications on Sinan Influenza Web database, between 2013 and 2018. Statistical analysis was performed using simple frequency, percentage and multivariate logistic regression to obtain the Odds Ratio (OR). All tabulations were performed in Excel and the analyzes were performed using the Stata 16.0 statistical software package, at a significance level of 5%. During the study period, 358 women of childbearing age were notified for SARS and, of these 110 (30.7%) were pregnant. As for the socioeconomic characteristics of this population, there was an average age of 27 years, brown (43.64%), and high school education (61.43%). Most women were in the 3rd gestational trimester. Among the women analyzed, 36.36% progressed to ICU admission and 7 (6.36%) died. There was no difference between the symptoms of pregnant women who evolved with discharge or death. No factors associated with death were identified. Therefore, the knowledge of the epidemiological characteristics raised in this study allows for surveillance planning, public health actions and political decisions with a greater focus on pregnant women of mixed race / color, with less education and in more advanced stages of pregnancy, taking into account the fact that there are measures to prevent the development of SARS and effective treatment in case of influenza virus infections.

Keywords: Human Influenza; Maternal Death; Severe Acute Respiratory Syndrome.

INTRODUÇÃO

O vírus influenza possui alta transmissibilidade, patogenicidade e capacidade de provocar epidemias e pandemias. Sua infecção em humanos manifesta-se desde sintomas respiratórios brandos e autolimitados, até casos de maior gravidade, levando ao desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), ou até a morte, tornando-se um desafio para a saúde pública mundial (OKUR et al. 2013).

A SRAG possui etiologia principalmente viral, transmitida pelo ar e ou contato com secreções de vias aéreas de pessoas contaminadas. Manifesta-se com quadro de síndrome gripal (SG), caracterizado por sinais e sintomas como: febre, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza e concomitantemente com desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou cianose dos lábios ou rosto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em grávidas, as modificações fisiológicas da gestação tornam a mulher mais vulnerável às complicações por infecções respiratórias. Desta forma, gestantes em

qualquer idade gestacional e as puérperas, até 2 semanas após o parto, constituem grupo de risco para a SRAG, com mais chances de adoecimento e óbito (LOUIE et al. 2010).

A maior mortalidade em mulheres no ciclo gravídico puerperal comparado à população em geral, foi evidenciado durante a primeira pandemia do século XXI, devido à influenza causada pelo vírus pandêmico de influenza A (H1N1) do ano de 2009 (A H1N1pdm09), onde mais de 135 países notificaram aproximadamente 650 mil casos e mais de 18 mil óbitos pela SRAG (BALDO, 2016). No Brasil, de acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (2009), de um total de 1.632 óbitos registrados, 156 foram em gestantes durante a pandemia de 2009 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Tal condição levou a um processo de intensificação dos sistemas de informação de agravos da influenza, em 2009 pelo novo subtipo pandêmico de influenza, em 2012 com a criação da notificação universal da SRAG de casos hospitalizados e de óbitos, e em 2013, com a mudança da ficha de notificação, ampliando-se a vigilância para outros vírus respiratórios, com o objetivo de identificar o comportamento da influenza e desses outros vírus no país e orientar nas tomadas de decisões do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais.

Assim, os sistemas de vigilância de vírus respiratórios demonstram a importância epidemiológica da SRAG, que deve ser notificada e investigada. E no cenário atual, também a sua grande relevância, em resposta à pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), que iniciou na China no final de 2019, pois em todo mundo essa tarefa foi facilitada pelos sistemas robustos de monitoramento de influenza já existentes, e que atualmente estão também sendo usados para detectar e diagnosticar casos da nova doença (COVID-19) (WHO, 2020).

Dessa forma, contribuindo para a vigilância à saúde da gestante, o presente estudo objetivou caracterizar o perfil epidemiológico das internações por SRAG e dos fatores associados ao óbito nesses casos, em gestantes residentes em Goiânia-GO.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de corte transversal observando-se as características de gestantes internadas por Síndrome Respiratória Aguda Grave, residentes em Goiânia-Goiás entre os anos de 2013 e 2018. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás sob o parecer nº 2.964.631, CAAE: 96112118.0.0000.5078. Para variáveis categóricas, obteve-se a frequência absoluta e relativa, enquanto para as variáveis contínuas optou-se pela média e desvio padrão, pelo

teste de Shappiro Wilk. Para estimar a associação da sintomatologia com os desfechos alta e óbito, utilizou o teste Qui-Quadrado.

Para identificar fatores de risco ou proteção sobre o óbito por SRAG em gestantes, foi conduzida uma análise de regressão logística, binária, no primeiro momento. Variáveis cuja associação identificou P-Valor $<0,4$ foram incluídas em um modelo de regressão logística multivariado, em que ocorre a adição e saturação progressiva das variáveis observando-se seus efeitos sob o modelo final. Toda a tabulação ocorreu no programa Microsoft Excel® e as análises estatísticas foram conduzidas no software Stata versão 16.0 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LP), ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período de 2013 a 2018 foram notificados 1.319 casos de SRAG residentes de Goiânia. Destes, 732 (55,5%) eram do sexo feminino, 358 (48,9%) estavam em idade fértil entre 10-49 anos e destas, 110 (30,7%) eram gestantes.

Na Tabela 1, observa-se que esta população apresenta como característica uma idade média de 27 anos (Amplitude interquartil= 10), principalmente de cor parda (43,64%), com escolaridade do Ensino Médio (61,43%). A maior parte estava no 3º trimestre gestacional. 36,36% evoluíram para internação em UTI e 6,36% com óbito.

Na Tabela 2, pode-se notar que, dentre as mulheres que evoluíram com alta, a maior parte possuiu Febre e Tosse (97,09%), ao passo que todas aquelas que evoluíram com óbito evidenciaram desconforto respiratório, dispneia e febre (100,0%).

A Tabela 3 identifica os fatores associados com o óbito, sendo que inicialmente constatou-se a Gestação de 2º trimestre, o vírus influenza como causa da SRAG e vacinação para influenza como fatores associados. No entanto, nenhuma variável permaneceu significativa na regressão multivariada.

Tabela 1: Características individuais das gestantes com internação por SRAG entre 2013 e 2018 em Goiânia.

	n	%
Idade*	27	10
Raça/Cor		
Branca	35	31.82
Preta	11	10
Amarela	2	1.82
Parda	48	43.64
Ignorado	14	12.73
Escolaridade		
Fundamental (1-9 anos)	16	22.86
Médio (1-3 anos)	43	61.43
Superior	11	15.71
Idade Gestacional		
1º Trimestre	23	20.91
2º Trimestre	41	37.27
3º Trimestre	43	39.09
Ignorado	3	2.73
Internação em UTI	40	36.36
Óbito	7	6.36

*Mediana e amplitude interquartil

Tabela 2: Frequência dos sintomas em gestantes internadas por SRAG de acordo com a evolução para alta ou óbito, com comparação entre os grupos, em gestantes residentes de Goiânia, notificadas para SRAG, entre 2013 e 2018.

Sintomas	Alta		Óbito		X ² (P-Valor)
	n	%	n	%	
Febre	100	97.09	7	100	0.21 (0.647)
Tosse	100	97.09	6	85.71	2.42 (0.120)
Desconforto Respiratório	99	96.12	7	100	0.28 (0.595)
Dispneia	88	85.44	7	100	1.18 (0.277)
Mialgia	54	52.43	5	71.43	0.95 (0.329)
Odinofagia	31	30.1	2	28.57	0.01 (0.932)

Tabela 3: Associação entre as variáveis de exposição e o desfecho “óbito”, em gestantes residentes em Goiânia, notificadas para SRAG, entre 2013 e 2018.

	Regressão logística bivariada					Regressão logística multivariada*			
	n (%)	Odds Ratio	P-Valor	Intervalo de Confiança 95%		Odds Ratio	P-Valor	Intervalo de Confiança 95%	
Desfecho: Óbito	7 (100)								
Tratamento com antiviral	6 (85,71)	0,8764	0,906	0,0975	7,8743				
Gestação de 2º trimestre**	3 (42,86)	0,2625	0,286	0,0225	3,0660	0,1486	0,171	0,097	2,2722
Gestação de 3º trimestre**	4 (57,14)	1,0769	0,935	0,1819	6,3755				
Pneumopatia	1 (14,29)	2,2857	0,472	0,2405	21,7248				
SRAG por Influenza A ou B	4 (57,14)	3,1724	0,147	0,6676	15,0746	0,1486	0,096	0,6626	151,3491
Vacinação prévia para Influenza	1 (14,29)	0,3763	0,375	0,0435	3,2595	1	-	-	-

*Estatísticas de colinearidade: tolerância > 0,1 e VIF <10

Teste de Hosmer e Lemeshow: P= 0,985

R² de Nagelkerke=0,296

**Referência: gestação de 1º trimestre

DISCUSSÃO

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS, 2018), aproximadamente 830 mulheres morrem diariamente por causas evitáveis relacionadas à gestação e ao parto no mundo. A principal causa de SRAG em gestantes ocorre por infecção pelo vírus influenza A, sendo essas um dos principais grupos de risco para a doença, que também inclui idosos e indivíduos imunossuprimidos. Mulheres grávidas têm taxas de mortalidade e complicações mais altas associadas a infecções virais em comparação com a população em geral, mas a razão para o aumento da suscetibilidade ainda não é bem definida, contudo, fatores como alterações hormonais, imunológicas, fisiológicas e anatômicas contribuem para o aumento do risco de complicações, como as respiratórias, podendo levar ao óbito (PASTORE; GUTIERREZ, 2012). Além disso, a

própria síndrome gripal (gripe sazonal) por si só também aumenta as taxas de mortalidade em mulheres grávidas (RASMUSSEN; JAMIESON; BRESEE, 2008).

Com este estudo, realiza-se uma caracterização epidemiológica de gestantes hospitalizadas por SRAG residentes em Goiânia-Goiás no período de 2013 a 2018. A maior parte das admissões evoluíram para alta hospitalar. Em relação às características demográficas, a maioria das gestantes eram jovens pardas, com mediana de idade em 27 anos, nível médio de escolaridade e no terceiro trimestre gestacional. O que vai de encontro com outros estudos que demonstram que mulheres no terceiro trimestre de gravidez podem ser cinco vezes mais susceptíveis a internações decorrentes de problemas respiratórios, quando comparadas a não gestantes com condições crônicas (CNEGSR, 2009).

Na atual pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, as gestantes são, novamente, grupo de risco para o desenvolvimento da SRAG. (CNS, 2020). Um dos principais sintomas causado pela COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2 é o desconforto respiratório intenso em pacientes graves ou do grupo de risco, podendo evoluir para óbito (WHO, 2020).

Além disso, ainda não está claro se o SARS-CoV-2 pode ultrapassar a barreira placentária, e nem se conhece os possíveis efeitos dessa infecção sobre o feto, necessitando de estudos a longo prazo para a condição. Considerando esse cenário, torna-se importante, o diagnóstico de SRAG nas gestantes para o acompanhamento e consequente conhecimento da evolução da doença causada pelo novo vírus, assim como devido as constantes mutações genéticas no genoma do vírus influenza, que podem trazer manifestações clínicas desconhecidas e maior morbidade (BISWAS et al., 2020).

No presente estudo, o segundo trimestre gestacional representou grande parte das internações por SRAG (37,27%). De acordo com Lim e Mahmood (2010), a partir do segundo trimestre de gestação, as infecções virais se manifestam em sua forma mais grave, principal período para ocorrerem óbitos. A maioria destes decorrentes da evolução de sintomas como desconforto respiratório.

Em relação aos sintomas descritos neste estudo, não houve diferença de sintomatologia entre as gestantes que obtiveram alta hospitalar e as que evoluíram para óbito. Também não foi observada associação entre a presença de pneumopatia prévia ou do trimestre gestacional com o óbito. Tais resultados são discordantes pelo descrito na literatura, visto que a infecção pelo vírus influenza, especialmente em mulheres com comorbidades, pode aumentar de 4 a 5 vezes o risco para hospitalizações, em comparação a não grávidas. Adicionalmente, gestantes em qualquer período gestacional, mas principalmente no terceiro trimestre, e as puérperas, até 2 semanas após o parto,

constituem grupo de risco para a SRAG, com mais chances de adoecimento, e óbitos (LOUIE et al. 2010).

Apesar da maioria dos casos obterem alta hospitalar, entre as que evoluíram para óbito, notou-se a infecção pelo vírus influenza com um maior número de casos. No entanto, o presente estudo não identificou associação entre a infecção pelo vírus influenza e o desfecho óbito, quando comparado aos casos de SRAG negativos para outros vírus ou naqueles em que a pesquisa para outros vírus não foi realizada. Grande parte dos casos de infecção por influenza em gestantes evolui bem. Entretanto, é de extrema importância que haja uma avaliação e diagnóstico em estágios iniciais da doença, sendo indicado o uso de antivirais ainda em síndrome gripal (PASTORE; GUTIERREZ, 2012).

Os medicamentos antivirais oseltamivir, fármaco de primeira escolha, e zanamivir, são as principais escolhas para o tratamento de todos os casos suspeitos de influenza (CARNEIRO et al., 2010). A prescrição deve ser feita, preferencialmente, nas primeiras 48 horas após o início dos sintomas. A duração do tratamento é de cinco dias, mas esse período pode ser estendido no caso de pacientes hospitalizados em estado grave ou imunossuprimidos (RIBEIRO et al., 2019). Em gestantes a administração precoce de antivirais, também foi relacionada com casos de melhores prognósticos, sem limitações de estágio gestacional ou de comorbidades (JIMÉNEZ et al., 2010).

A utilização desses antivirais pode reduzir a duração dos sintomas e principalmente, de complicações pela infecção do vírus (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015), reduzindo os casos de falência respiratória e óbito quando iniciado em até 72 horas do início dos sintomas (RIBEIRO et al., 2019). Apesar disso, em nosso estudo, a utilização de medicamentos antivirais não reduziu a mortalidade de gestantes com SRAG.

Por diversos fatores, gestantes são consideradas grupo de risco para a influenza. A chance de desenvolvimento de complicações é muito alto, pois além das alterações imunológicas, alterações mecânicas e hormonais, decorrentes da gestação, também ocorrem modificações no sistema cardiovascular e pulmonar, fazendo com que a frequência cardíaca e respiratória aumente, exigindo maior consumo de oxigênio e diminuição da capacidade pulmonar devido ao progressivo crescimento uterino e aumento do volume intravascular (SOMA-PILLAY et al., 2016).

Além disso, pode acontecer uma redução da pressão oncótica no segundo e terceiro trimestres, promovendo o acúmulo de líquido nos espaços intersticiais. Logo, gestantes infectadas pelo vírus influenza podem rapidamente desenvolver um desequilíbrio hemodinâmico afetando a sua função pulmonar e favorecendo o desenvolvimento da SRAG com complicações de pneumonias, edema agudo de pulmão, e embolia pulmonar e

consequentemente a morte materna (SOMA-PILLAY et al. 2016). Na suspeita de um comprometimento pulmonar, não se deve protelar a realização do exame radiológico nas gestantes, independente da idade gestacional. (RIBEIRO, et al. 2019).

Sabendo que o desconforto respiratório é o principal sintoma da SRAG, e que queixas podem ser muitas vezes, deixadas de lado, pois esse é um relato também comum em grande parte das gestantes. Devido a esse cenário, a sensibilidade dos serviços de saúde para a detecção dos casos deve ser aumentada a fim de valorizar a queixa de dispneia na presença de síndrome gripal, incluindo consultas minuciosas com realização do exame físico, com ausculta e medição da frequência respiratória, assim como os demais sinais vitais e a aferição da oximetria de pulso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Ressalta-se que a infecção por influenza é uma condição evitável. A vacinação em gestantes é fortemente recomendada por que além de protegê-las, também protege o feto e o recém-nascido pela passagem transplacentária de anticorpos, podendo garantir proteção ao bebê por até 6 meses de idade. A imunização é a principal medida de saúde pública para redução da gripe e da gravidade da infecção pelo vírus influenza. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Devido à constantes mudanças dos vírus em circulação, decorrentes de mutações em seus genomas, bem como da memória imunológica às cepas vacinais não ser duradoura, a constituição da plataforma das vacinas é alterada anualmente, definida pela organização mundial de saúde (OMS), com base nas informações recebidas de laboratórios de referência a respeito da prevalência das cepas circulantes, sendo a constituição estratificada por hemisfério (WHO, 2019). Aliada às estratégias de vacinação, também é imprescindível a adoção de medidas de prevenção e controle para influenza e o monitoramento dos dados de circulação dos vírus (RIBEIRO, et al. 2019).

Apesar de trazer informações importantes para a vigilância epidemiológica da SRAG em Goiânia e aprimorar o conhecimento científico sobre o assunto, o presente estudo possui limitações. Dentre elas, destaca-se a possível subnotificação dos casos de SRAG e preenchimento inadequado dos dados pelo profissional de saúde. Também se ressalta que, sendo este um estudo com o desenho de um estudo transversal, a busca por associação entre as variáveis deve ser observada com cautela, assim como não se deve estabelecer de relação de causalidade entre elas.

CONCLUSÃO

Foi realizada a caracterização do perfil epidemiológico das internações por SRAG e dos fatores associados ao óbito das gestantes residentes em Goiânia. Com a análise das características individuais e das variáveis clínicas analisadas neste estudo, evidenciou-se ausência de associação entre o vírus influenza e óbitos por SRAG, assim como não houve outros fatores associados a esse desfecho. Mesmo assim, uma infecção causada pelo vírus influenza caracteriza-se como uma condição evitável, sendo que grávidas com sintomas de gripe devem ser rastreadas e tratadas imediatamente, e as características epidemiológicas levantadas nesse estudo permitem um planejamento de ações em saúde pública com maior enfoque na população de raça/cor parda, de menor escolaridade e em fases mais avançadas da gestação, sendo que grávidas com sintomas de gripe devem ser rastreadas e tratadas imediatamente.

REFERÊNCIAS

- BALDO V. et al. The new pandemic influenza A/(H1N1) pdm09 virus: is it really "new"? **J Prev Med Hyg.** v. 57, n.1, 2016.
- BISWAS, Asim et al. Emergence of Novel Coronavirus and COVID-19: whether to stay or die out?. **Critical reviews in microbiology**, v. 46, n. 2, p. 182-193, 2020.
- CARNEIRO, Marcelo et al. Influenza H1N1 2009: revisão da primeira pandemia do século XXI. **Rev. AMRIGS**, p. 206-213, 2010.
- CENTRO NACIONAL DE EQUIDAD DE GÉNERO Y SALUD REPRODUCTIVA - CNEGSR. Guía de manejo clínico de influenza a (h1n1) en mujeres embarazadas (2009).
- CONSELHO NACIONAL DA SECRETARIA DE SAÚDE (CONASS). Disponível em: <https://www.conass.org.br/wpcontent/uploads/2020/08/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf>
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE – CNS. Recomendação nº 039, de 12 de maio de 2020. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/1169-recomendacao-n-039-de-12-de-maio-de-2020>. Acesso em 09 out 2020.
- FIGUEIRÓ-FILHO, Ernesto Antonio; TAMURA, Igor Alexandre; COELHO, Lillian Rezende. Infecção pelo vírus HIV-1 e gestação. *Femina*, p. 181-188, 2009.
- FERNANDES, Gisele Cristina Manfrini et al. Atenção primária à saúde em situações de desastres: revisão sistemática. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 43, 2019.
- JIMÉNEZ, Mirela Foresti et al. Outcomes for pregnant women infected with the influenza A (H1N1) virus during the 2009 pandemic in Porto Alegre, Brazil. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 111, n. 3, p. 217-219, 2010.

LIM, Boon H.; MAHMOOD, Tahir A. Pandemic H1N1 2009 (swine flu) and pregnancy. **Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine**, v. 20, n. 4, p. 101-106, 2010.

LOUIE, Janice K. et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *New England Journal of medicine*, v. 362, n. 1, p. 27-35, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Situação epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Mundo e no Brasil, até a Semana Epidemiológica 47 de 2009. Disponível em: https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/boletim_influenza_s_e_47_1263819672.pdf. Acesso 22 out 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilâncias das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Tratamento de Influenza. Brasília: [Internet]. 2015. 42 p. Available from: www.saude.gov.br/bvs

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. [Internet]. Vol. único, Ms. 2017. p. 719–38. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.[Internet]. Vol. único, Ms. 2020. Available from: <https://covid19-evidence.paho.org/handle/20.500.12663/2114>

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico SE 52 de 2018. Goiânia, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Informe Técnico 21ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília: abril de 2019. 2019;1–44.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Manual de Acolhimento e Classificação de Risco Obstétrico Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_acolhimento_classificacao_risco_obstetricia.pdf. Acesso em 22 out 2020.

NIQUINI, Roberta Pereira et al. SRAG por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. **Cad. Saúde Pública** v.36, n.7, 2020.

OKUR, Mesut et al. H1N1 influenza A virus related pneumonia and respiratory failure. **Indian Journal of Virology**, v. 24, n. 1, p. 85-89, 2013.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS/OMS. Mortalidade materna. Folha informativa (2018). Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5741:folha-informativa-mortalidade-materna&Itemid=820. Acesso em 09 out 2020.

PASTORE, Ana Paula Winter; PRATES, Cibeli; GUTIERREZ, Lucila Ludmila P. Implicações da influenza A/H1N1 no período gestacional. **Scientia Medica**, v. 22, n. 1, 2012.

RASMUSSEN, Sonja A.; JAMIESON, Denise J.; BRESEE, Joseph S. Pandemic influenza

and pregnant women. *Emerging infectious diseases*, v. 14, n. 1, p. 95, 2008.

RIBEIRO, Ana Freitas et al. Severe influenza A (H1N1) pdm09 in pregnant women and neonatal outcomes, State of Sao Paulo, Brazil, 2009. **PLoS One**, v. 13, n. 3, p. e0194392, 2018.

RIBEIRO, Sandra Aparecida et al. Síndrome respiratória aguda grave causada por influenza A (subtipo H1N1). *Jornal brasileiro de pneumologia*, v. 36, n. 3, 2010.

SOMA-PILLAY, Priya et al. Physiological changes in pregnancy. **Cardiovascular journal of Africa**, v. 27, n. 2, p. 89, 2016.

WHO | Influenza vaccines. WHO [Internet]. 2019 [cited 2019 May 5]; Available from: <https://www.who.int/immunization/research/development/influenza/en/>

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. influenza@who issue no.09 [Internet]. february. 2020. Available from: <https://mailchi.mp/who.int/influenzawho-newsletter-feb2020>

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Q&A in coronaviruses (COVID-19). Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses#:~:text=symptoms>. Acesso 09 out 2020.

Capítulo 02

O PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR NOS CENTROS DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

CRISTIANE NOGUEIRA DA COSTA
Universidade Federal de Goiás

JESSICA DA SILVA CAMPOS
Universidade Federal de Goiás

REGINALDO MENDONÇA TEIXEIRA
Universidade Federal de Goiás

SILVIA HELENA RABELO DOS SANTOS
Universidade Federal de Goiás

RESUMO: Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) surgiram no contexto da reforma psiquiátrica brasileira, como serviços estratégicos na assistência aos indivíduos com sofrimento psíquico no contexto social e de saúde, sendo responsáveis, no âmbito do seu território, pela organização da demanda e da rede de cuidados em saúde mental. Nos CAPS, o Projeto Terapêutico Singular (PTS) é uma importante ferramenta de cuidado, sendo resultado de discussão coletiva de equipe interdisciplinar, usuário e família ao: a) Nortear o planejamento e a organização das ações em saúde mental; b) Ressaltar a percepção do sujeito com protagonista no seu tratamento; c) Romper com foco exclusivo na doença; d) Propor uma estratégia de cuidado personalizada, que respeita a particularidades de cada pessoa; e) Organizar o acompanhamento dentro e fora da unidade de saúde, de acordo com a necessidade do usuário. A partir do reconhecimento da importância do PTS como dispositivo norteador do funcionamento dos serviços de atenção psicossocial em saúde mental, este estudo consistiu em discorrer sobre a construção e operacionalização dos Projetos Terapêuticos Singulares nos Centros de Atenção Psicossocial. Para alcançar esse objetivo foi realizada uma pesquisa descritiva, de abordagem qualitativa, do tipo revisão narrativa. A busca ocorreu em setembro de 2020, sendo processada nas bases de dados eletrônica da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Através da análise dos dados observou-se que os atores envolvidos nas práticas de cuidado em saúde mental apresentaram dificuldades na construção e operacionalização do Projeto Terapêutico Singular. Ademais, os resultados demonstraram dissonância entre as práticas de cuidado e as atuais políticas públicas de saúde mental, apontando que ainda vivencia um processo de mudanças de práticas de cuidado em saúde mental, evidenciando os desafios de efetivação da reforma psiquiátrica.

PALAVRAS-CHAVES: Projeto Terapêutico Singular; CAPS; Saúde Mental

ABSTRACT: The Psychosocial Care Centers (CAPS) emerged in the context of the Brazilian psychiatric reform, as strategic services in assisting the requirements with psychological distress in the social and health context, being responsible for mental health care. In the CAPS, the Singular Therapeutic Project (PTS) is an important care tool, being the result of the collective discussion of an interdisciplinary team, user and family by: a) Guiding the planning and organization of mental health actions; b) Emphasize the perception of the subject as the protagonist in his treatment; c) Break away with an exclusive focus on the disease; d) To propose a personalized care strategy, which respects the particularities of each person; e) Organize the monitoring inside and outside the health unit, according to the user's needs. Based on the recognition of the importance of PTS as a guiding device for the functioning of psychosocial care services in mental health, this study consisted of discussing the construction and operationalization of Unique Therapeutic Projects in Psychosocial Care Centers. To achieve this objective, a descriptive research, with a qualitative approach, of the narrative review type, was carried out. The search occurred in september 2020, being processed in the electronic database of the Virtual Health Library (VHL). Through the analysis of the data, it is observed that the actors involved in mental health care practices are dissipated in the construction and operationalization of the Singular Therapeutic Project. In addition, the results demonstrated dissonance between care practices and current public mental health policies, which still experience a process of changing mental health care practices, highlighting the challenges of implementing psychiatric reform.

KEYWORDS: Singular Therapeutic Project; CAPS, Mental health

INTRODUÇÃO

A Reforma Psiquiátrica Brasileira nasceu com o objetivo de superar o estigma, a institucionalização e a cronificação dos doentes mentais. Esta reforma buscou a humanização do atendimento ao portador de transtorno mental, organizou-se a territorialização dos dispositivos de atenção e construção de práticas alternativas de cuidado. Além disso, propõe um novo modelo assistencial em saúde mental, substituindo o modelo centrado na referência hospitalar para um modelo de atenção diversificada, de base territorial comunitária (BRASIL, 2002).

Como substitutivo foi proposto o modelo psicossocial tendo o protagonismo do paciente nos processos terapêuticos, no qual é caracterizado pela valorização do saber e das opiniões dos usuários/famílias. O foco da terapêutica não se restringe em fármacos e isolamento social, são valorizados outros recursos terapêuticos como a escuta e a palavra, a educação em saúde e o apoio psicossocial (ANTUNES; QUEIROZ, 2007). As práticas assistenciais visam potencializar a subjetividade, a autoestima, a autonomia e a cidadania.

Propõe a assistência do usuário na comunidade, resgatando a cidadania e promovendo a reabilitação psicossocial (OLIVEIRA, 2007).

Nesse contexto surgem os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), como serviços estratégicos na assistência ao sofredor psíquico no contexto social e de saúde, sendo responsáveis pela organização da demanda e da rede de cuidados em saúde mental, no âmbito do seu território (BRASIL, 2002). Dessa forma a modalidade de atendimento no CAPS envolve não só o tratamento clínico, mas uma compreensão da situação que o circunda, com intervenções cujo objetivo é assegurar sua reinserção no contexto social e familiar (ANTUNES; QUEIROZ, 2007).

Com este novo olhar sobre a saúde, foi viabilizado a construção do Projeto Terapêutico Singular (PTS) como inovadora ferramenta na promoção do cuidado integral em saúde mental nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) (OLIVEIRA, 2007). O Ministério da Saúde por meio da Portaria nº 147/1994 institui o Projeto Terapêutico como conjunto de objetivos e ações, estabelecidos e executados pela equipe multiprofissional, visando o tratamento do paciente desde sua admissão até sua alta. Estabelece também o desenvolvimento de programas interdisciplinares e específicos, levando em consideração as características da clientela, traçando o tratamento de acordo com a necessidade de cada usuário e sua família (BRASIL, 1992). O Projeto Terapêutico Singular (PTS) é resultado de discussão coletiva da equipe interdisciplinar, usuário e família (BRASIL, 2009).

O PTS enquanto dispositivo de cuidado, se desenvolve em quatro momentos. Inicialmente é realizado o diagnóstico com a avaliação/problematização dos aspectos orgânicos, psicológicos e sociais, buscando uma conclusão, ainda que provisória, a respeito dos riscos e da vulnerabilidade do usuário. Neste momento busca-se entender como o sujeito se relaciona com a situação do adoecimento. Tenta-se compreender os desejos e os interesses, assim como o trabalho, a cultura, a família e a rede social. É necessário lançar um olhar muito além dos problemas, buscando as potencialidades. Nesse momento se produz um consenso operativo sobre as hipóteses e problemas relevantes na perspectiva da equipe e do usuário (BRASIL, 2009).

Posteriormente, são realizadas a definição das metas, no qual, a equipe, o usuário e as pessoas envolvidas trabalham e negociam propostas de curto, médio e longo prazo. Após a definição das metas é feita a divisão de responsabilidades, neste momento são definidas as tarefas de cada um com clareza. Por fim a reavaliação, momento em que se discutirá a evolução e serão realizadas correções dos rumos tomados (BRASIL, 2009).

No desenvolvimento dos projetos terapêuticos devem ser orientados pelos segundos eixos: a centralidade da ação na pessoa; a relação de parceria terapeuta-cliente; o

deslocamento do locus da ação da instituição para o território e para as situações da vida real; ênfase no sujeito em seu contexto; construção compartilhada; estabelecimento de contrato de trabalho com percursos a serem desenvolvidos em um tempo predeterminado e a utilização de avaliações periódicas conjuntas para redirecionamento do projeto (MÂNGIA, *et al.*, 2013).

A partir do reconhecimento da importância do PTS como dispositivo norteador do funcionamento dos serviços de atenção psicossocial em saúde mental, este estudo teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura com intuito de discorrer sobre a construção e operacionalização dos Projetos Terapêuticos Singulares nos Centros de Atenção Psicossocial.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, descritiva, de abordagem qualitativa. A busca foi realizada em setembro de 2020. A busca foi processada nas bases de dados eletrônicas do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no qual foram utilizados os descritores em Saúde (DeCs): “projeto terapêutico individual”, “projeto terapêutico singular”, interligado ao operador booleano “OR”.

Para direcionar o estudo optou-se pela seguinte questão de pesquisa: “Como estão sendo construídos e acompanhados os Projetos Terapêuticos Singulares nos Centros de Atenção Psicossocial do Brasil?”.

Foram incluídos artigos originais, veiculados em periódicos nacionais, que tenham utilizado abordagens qualitativas, quantitativas e quanti-quali, publicados entre 2009 e 2019, em português, disponíveis na íntegra online. Foram excluídos artigos que não abordassem o tema da pesquisa ou que não respondessem à questão norteadora.

A triagem inicial dos estudos foi realizada diretamente na base de dados pesquisadas. Os artigos selecionados que se encontravam disponíveis foram analisados na íntegra para confirmação de elegibilidade. Em seguida, procedeu à extração dos dados para uma planilha no Excel, no qual foram sintetizados e evidenciados em forma de quadro para melhor visualização e posteriormente discutido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram localizados 128 artigos na base de dados. A triagem dos estudos resultou em uma amostra final de cinco artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecida para esta revisão. Posteriormente foi realizada uma análise na íntegra dos artigos incluídos. Os artigos foram publicados em periódicos de diversas áreas da saúde como pode ser observado no quadro 1.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos analisados quanto ao título do estudo, autor/ano, periódico e desenho do estudo.

Item	Título do estudo	Autor/ano	Periódico	Desenho do estudo
1	Projeto Terapêutico Singular na produção do cuidado integral: uma construção coletiva	PINTO <i>et al.</i> (2011)	Texto & Contexto – Enfermagem	Estudo qualitativo
2	A construção de um Projeto Terapêutico Singular com usuário e família: potencialidades e limitações	CARVALHO <i>et al.</i> (2012)	O mundo da Saúde	Estudo qualitativo
3	Projeto Terapêutico Singular no atendimento de mulheres em um CAPS AD III	RASCH <i>et al.</i> (2015)	Psicologia em Pesquisa	Estudo qualitativo
4	A produção do cuidado em um Centro de Atenção Psicossocial Infantojuvenil	QUINTANILHA <i>et al.</i> (2017)	Mental	Estudo qualitativo
5	O “singular” do projeto terapêutico: (im)possibilidades de construções no CAPSi	SILVA <i>et al.</i> (2019)	Polis e Psique	Estudo qualitativo

Fonte: Elaborado pelos autores.

Conforme pode ser observado no quadro 1, todos os artigos apresentaram relatos de pesquisa qualitativas (PINTO *et al.*, 2011; CARVALHO *et al.*, 2012; RASCH *et al.*, 2015; QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019). A pesquisa qualitativa é utilizada para responder questões da realidade que não podem ser quantificadas, apresentando o universo de significados, motivos, aspirações, crenças, valores e atitudes, que

correspondem a um espaço das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à quantificação de variáveis (MINAYO, 2002).

As referências traziam relatos de pesquisa que tiveram como local de coleta de dados diversas modalidades de CAPS (PINTO *et al.*, 2011; CARVALHO *et al.*, 2012; RASCH *et al.*, 2015; QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019). Dois estudos ocorreram em CAPS que atendem populações específicas, sendo que Centro de Atenção Psicossocial Infanto-juvenil (CAPSi) (QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019) e outro no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e outras Drogas (CAPS AD) (RASCH *et al.*, 2015). No entanto em dois relatos de pesquisa não especificaram as características do CAPS quanto ao tipo de demanda de usuários atendidos ou a capacidade de atendimento (PINTO *et al.*, 2011; CARVALHO *et al.*, 2012).

Quanto aos objetivos, três das referências incluídas nesse estudo estavam relacionados à compreensão da construção do projeto terapêutico singular (PINTO *et al.*, 2011; CARVALHO *et al.*, 2012; QUINTANILHA *et al.*, 2017). RASCH *et al.*, (2015) apresentaram como objetivo a compreensão da aplicação do PTS em uma população específica (mulheres). SILVA *et al.*, (2019) trouxeram como foco, compreender como se dava a percepção dos profissionais sobre esse as práticas de cuidado em saúde mental, dentre elas o projeto terapêutico singular.

Quadro 2 – Descrição dos objetivos e principais resultados dos artigos analisados.

Autor/ Ano	Objetivos	Resultados
PINTO <i>et al.</i> , 2011	Analisar a construção do projeto terapêutico de usuários do CAPS de Sobral – CE.	A construção do PTS é iniciada na Estratégia de Saúde da Família (ESF), sendo que é dada continuidade com a inserção do usuário no CAPS. São inseridas atividades dentro do CAPS e também extramuros visando a reabilitação do indivíduo.
CARVALHO <i>et al.</i> , 2012	Descrever as etapas que constituíram a construção de um PTS em conjunto com uma usuária do CAPS do município de Cuiabá.	Apresentou a construção de um PTS a partir da escuta da demanda da usuária e da família, elencando os problemas e traçando objetivos e intervenções. Apontou a ausência da aplicabilidade do PTS na rotina de serviços do CAPS.
RASCH <i>et al.</i> , 2015.	Debater o projeto terapêutico singular a partir da análise de	Foi apontado que nos Projetos Terapêuticos Individuais eram acordadas atividades individuais e em grupo dentro do CAPS, sendo inseridas nas

	prontuários de mulheres atendidas em um CAPS AD.	modalidades de acompanhamento e acolhimento noturno, intensiva e semi-intensiva. Também era utilizado no processo de PTS a Rede de Atenção Psicossocial.
QUINTANILHA <i>et al.</i> , 2017	Analisar as percepções dos profissionais de um CAPSi de uma região do sudeste do Brasil.	Profissionais percebem dissonância entre as diretrizes propostas para o PTS e a operacionalização das práticas de cuidados.
SILVA <i>et al.</i> , 2019	Compreender como são consideradas as singularidades do usuário no processo de construção do seu PTS, a partir da percepção dos profissionais do CAPSi localizado no interior do Rio Grande do Sul.	Os profissionais apontaram que a construção e reconstrução do PTS visa a corresponsabilização do cuidado, sendo que inclui a participação ativa do usuário, família e equipe, considerando o contexto sócio-histórico-cultural. Apontaram dificuldades na participação da equipe médica nesse processo e a medicalização.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com relação ao local onde é iniciada a construção do projeto terapêutico singular um dos estudos apontou que o projeto terapêutico singular é iniciado na Estratégia de Saúde da Família (ESF), que é a porta de entrada para Rede Integrada de Saúde Mental do Município, sendo que o atendimento é realizado pela equipe da ESF e pelos preceptores da saúde mental (apoio matricial) (PINTO *et al.*, 2011). Os outros estudos apontam que o PTS é iniciado no CAPS (CARVALHO *et al.*, 2012; RASCH *et al.*, 2015; QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019). Em dois dos estudos é revelado a inexistência do PTS para alguns usuários (QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

QUINTANILHA *et al.*, (2017) apontaram outro fator relevante relacionado à construção e operacionalização do PTS, correspondendo aos desencontros entre os desejos dos usuários e familiares, tendo a equipe um papel articulador na mediação dessa relação para construir um PTS que promova um cuidado humanizado e o protagonismo do usuário no seu tratamento.

Os resultados apontam que nos CAPS não há um padrão nas práticas de cuidados em saúde mental, sendo que o PTS por vezes é iniciado na assistência básica, outras vezes na assistência especializada e em outras situações estão ausentes. Os avanços, retrocessos e as divergências na prática são características do processo de mudança na terapêutica demandada pelo atual modelo de atenção aos pacientes psiquiátricos. No

modelo tradicional de cuidado em saúde, o foco do tratamento era a doença, no qual o sujeito era passivo e não era percebido como corresponsável por seu tratamento. Além disso, os processos de cuidado não envolviam a família e não valorizavam sua história, sua cultura, sua vida cotidiana e sua qualidade de vida. O atual modelo de cuidado é caracterizado pela valorização do saber e das opiniões dos usuários/famíliares. O usuário é o protagonismo nos processos terapêuticos, sendo que as práticas assistenciais visam promover a autonomia, a cidadania priorizando os cuidados na comunidade promovendo a reabilitação psicossocial (JORGE, *et al.*, 2011).

Para a efetivação das práticas de saúde nos CAPS que atendam as demandas do usuário na perspectiva psicossocial, é fundamental a operacionalização do instrumento Projeto Terapêutico Singular. A partir dos PTS é possível nortear o planejamento e a organização das ações em saúde mental como dispositivo de cuidado, ressaltando a percepção do sujeito como protagonista no seu tratamento, rompendo com práticas de cuidado com foco na doença (ÁVILA, 2013). Sendo assim, propõe uma estratégia de cuidado personalizada, que respeita a particularidades de cada pessoa, orientado o cuidado dentro da unidade de saúde e fora dela (BRASIL, 2007).

Sobre os atores envolvidos na construção do PTS todos os estudos apontam a participação horizontal entre os atores envolvidos (trabalhadores/usuários/família) e alicerçado nas tecnologias das relações (PINTO *et al.*, 2011; CARVALHO *et al.*, 2012; RASCH *et al.*, 2015; QUINTANILHA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019). No entanto, um dos estudos aponta a dificuldade da equipe médica na construção do PTS para a que as intervenções medicamentosas sejam discutidas em sua complexidade, com ampliação de olhares, visando não fragmentar os processos de trabalho e trazer prejuízos a singularização nas práticas de cuidado (QUINTANILHA *et al.*, 2017).

A singularização dos projetos terapêutico e da relação equipe-usuário-famíliares alteram as formas de cuidado em saúde mental. Diferenciam-se a reprodução de procedimentos e busca-se uma prática centrado no usuário. Trabalha-se como a noção de processo dinâmico que pode ser construído, reconstruído, repensado, redimensionado, na relação com os usuários, familiares e equipe (OLIVEIRA, 2007).

A construção e operacionalização do projeto terapêutico singular é embasada pelas tecnologias leves, sendo que é um trabalho centrado no campo das relações. O acolhimento, o vínculo, a autonomização, a corresponsabilização, o diálogo são dispositivos relacionais que representam possibilidades de novas práticas em saúde. A valorização dos dispositivos relacionais possibilita atingir a integralidade e humanização no cuidado, sendo na operacionalização das práticas em saúde mental a resolubilidade das

demandas do usuário está relacionada à medida que estes dispositivos atendem as necessidades em saúde da população em cada ato cuidador (JORGE, *et al.*, 2011).

O PTS é uma possibilidade de realização da Clínica Ampliada, que se caracteriza por práticas de cuidado interdisciplinar e pela percepção do usuário como um ser complexo e autônomo. A construção do vínculo estável entre profissional de saúde e usuário é fundamental para a realização da Clínica Ampliada tem compromisso com o indivíduo adoecido, focando na sua singularidade. Além disso, tem como princípios a responsabilização sobre os usuários dos serviços de saúde e um compromisso ético profundo; reconhece os limites dos conhecimentos dos profissionais de saúde e das tecnologias por eles empregadas e busca outros conhecimentos em diferentes setores para compreender o fenômeno (BRASIL, 2007).

O estudo realizado por RASCH *et al.*, (2015) apontou ausência ou déficit no acompanhamento regular das usuárias por profissionais de referência que prejudicava o tratamento. Para elaboração e acompanhamentos dos projetos terapêuticos os profissionais dos CAPS podem ser organizar em Equipes de Referência, ou utilizar um Profissional de Referência, sendo que estes servidores da saúde serão responsáveis por acompanhar o sujeito desde o início do tratamento até a alta médica naquela instituição (FRANCO; MERHY, 2005).

O dispositivo Profissional de Referência pressupõe a existência de responsabilização e vínculo entre usuário e profissional visando a condução de uma terapêutica efetiva em saúde mental e a construção de um PTS que atenda as reais necessidades do usuário (BRASIL, 2007). A formação de vínculo é evidenciada pela formação de laços afetivos entre profissionais de saúde e usuários (JORGE, *et al.*, 2011).

A noção de projetualidade característica do PTS esteve presente em todos os artigos recuperados. Como indica o termo “projeto” trata-se de uma discussão prospectiva e não retrospectiva, conforme acontecia tradicionalmente na discussão de casos em saúde (CAMPOS; AMARAL, 2007). A dimensão singular é a essência do projeto terapêutico, é o que determina a ação de saúde oferecida para alcançar os objetivos de criar produtos de saúde: cuidar, melhorar a qualidade de vida dos usuários, ampliar o entendimento e a apropriação do processo saúde-doença entre outros (FRANCO; MERHY, 2005).

A partir do reconhecimento da importância do PTS é necessário estudos contínuos sobre a construção, implementação e reconstrução desse dispositivo, identificando fatores que facilitam e dificultam este processo, sendo necessário ampliar o debate científico sobre esse dispositivo norteador do funcionamento dos serviços de atenção psicossocial em saúde mental (OLIVEIRA, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão narrativa na literatura brasileira, selecionando artigos científicos publicados no período entre 2009 e 2019 sobre a construção e operacionalização do Projeto Terapêutico nos Centros de Atenção Psicossocial. É possível afirmar que tal proposta foi alcançada, tendo em vista que foram identificados cinco artigos científicos que apontaram potencialidades e limitações na utilização do PTS como ferramenta de gestão do cuidado em saúde mental.

As publicações demonstraram que os atores do PTS (trabalhadores/usuários/familiares) vivenciam dificuldades na sua construção e operacionalização nos CAPS, demonstrando dissonância entre as práticas de cuidado e as atuais políticas públicas de saúde mental. Vale ressaltar que ainda estamos vivenciando um processo de mudança de práticas que requerem a superação e desconstrução do antigo modelo psiquiatrizante para implementação de um modelo psicossocial, sendo que o PTS uma ferramenta inovadora na produção do cuidado integral e humanizado propiciando a efetivação da reforma psiquiátrica.

Por fim, este estudo teve como limitação o pequeno número de artigos analisados indicando uma necessidade de ampliar o debate científico sobre a construção e operacionalização do PTS como dispositivo norteador do funcionamento dos serviços de atenção psicossocial em saúde mental.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, SMMO; QUEIROZ, M. A configuração da reforma psiquiátrica em contexto local no Brasil: uma análise qualitativa. *Caderno de saúde pública*, v. 23(1), p.207–15, 2007.

ÁVILA, F. A. Reflexões sobre uma experiência em Projetos Terapêuticos Singulares a partir do discurso de usuários. [Dissertação] São Paulo (SP): Programa de Pós-Graduação em Educação nas Profissões da Saúde Brasil, 2013.

BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Portaria N° 224/MS, DE 29 de Janeiro de 1992. Disponível em: <http://www.maringa.pr.gov.br/cisam/portaria224.pdf>

BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Legislação em Saúde Mental. 2002

BRASIL. MINISTERIO DA SAÚDE. Clínica Ampliada, Equipe de Referência e Projeto Terapêutico Singular. Série B. Textos Básicos de Saúde. 2º edição, 2007

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes do NASF. Caderno e atenção básica, 2009.
CAMPOS GWS; AMARAL M.A. A clínica ampliada e compartilhada, a gestão democrática e redes de atenção como referenciais teórico-operacionais para a reforma do hospital. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 12, p. 849–59, 2007

CARVALHO, et al. A construção de um Projeto Terapêutico Singular com usuário e família: potencialidades e limitações. **O mundo da saúde**. v. 36, n.3, p. 521-525, 2012.

FRANCO, TB; MERHY EE. Processo de Trabalho em saúde mental e o campo psicossocial. Construção Social da Demanda. v.13, n.3, p.1–16, 2005

JORGE, et al. Promoção da Saúde Mental – Tecnologias do Cuidado: vínculo, acolhimento, co-responsabilização e autonomia. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 16, n. 7, p. 3051-3060, 2011.

MÂNGIA EF, et al. Acolhimento: uma postura, uma estratégia. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**. v. 13, n.1, p. 15–21, 2003.

MINAYO MCS. Pesquisa Social: Teoria, método e criatividade. 21ª Edição. Vozes, Rio de Janeiro, Petrópolis; 2002.

OLIVEIRA GNDE. O projeto terapeutico como contribuição para a mudança das práticas de saúde. [Dissertação]. Campinas. Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas, 2007.

PINTO, et al. Projeto Terapêutico Singular na produção do cuidado integral: uma construção coletiva, **Texto Contexto Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 493-302, 2011.

RASCH, et al. Projeto Terapêutico Singular no atendimento de mulheres em um CAPS AD III, **Psicologia em Pesquisa**, v. 9, n.2, p. 205-2015, 2015.

SILVA, et al. O “singular” do projeto terapêutico: (im)possibilidades de construções no CAPSi, **Revista Polis e Psique**, v. 9, n.1, p. 127-146, 2019.

QUINTANILHA, et al. A produção do cuidado em um Centro de Atenção Psicossocial InfantoJuvenil. **Mental**, v. 11, n.20, p. 261-278, 2017.

Capítulo 03

SARS-CoV-2 – AGENTE ETIOLÓGICO DA COVID-19: BASES GENÉTICAS, IMUNOLÓGICAS E DIAGNÓSTICAS

ANDRESSA CAMARGO FERREIRA
Universidade Paulista

XISTO SENA PASSOS
Universidade Paulista

ANTONIO MÁRCIO TEODORO CORDEIRO DA SILVA
Pontifícia Universidade Católica de Goiás

MILTON CAMPLES JUNIOR
Universidade Paulista

JULIANA MENARA DE SOUZA MARQUES
Universidade Paulista

AMANDA FERREIRA PAES LANDIM RAMOS
Universidade Federal de Goiás

LUCAS LUIZ DE LIMA SILVA
Universidade Paulista

RESUMO: Este estudo teve por objetivo descrever sobre aspectos genéticos, imunológicos e diagnósticos do novo coronavírus. Foi utilizado como método de pesquisa uma revisão narrativa da literatura de aspecto qualitativo, onde 21 artigos foram catalogados e selecionados a partir das bases de dados: PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciElo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e a *The New England Journal of Medicine* (NEJM). O presente estudo foi dividido nas seguintes categorias: Diferenças do novo coronavírus e os coronavírus já existentes, o sistema imunológico contra o vírus, testes de diagnóstico disponíveis e suas funcionalidades, possível vacina e seu mecanismo de ação. Onde foram identificadas grandes semelhanças entre o SARS-CoV, coronavírus de morcego, as cepas de pangolim e o SARS-CoV-2. Também foi identificada uma resposta exacerbada do sistema imune, que gerou lesões pulmonares em pacientes com o quadro grave. Observou-se que apesar de apresentar um quadro sintomático, alguns pacientes necessitaram da realização de mais de um teste de diagnóstico para confirmação da doença. Foram levantados os resultados da testagem e um possível efeito adverso da vacina da Universidade de Oxford. Foi constatado que apesar dos estudos envolvendo o novo coronavírus, necessita-se de mais pesquisas para resolver questões relacionadas à duração da imunidade humana frente ao vírus, e a origem do agente da COVID-19.

PALAVRA-CHAVE: SARS-CoV-2; Coronavírus; 2019n-CoV; Imunidade; Genoma.

ABSTRACT: This study aimed to describe the genetic, immunological and diagnostic aspects of the new coronavirus. The narrative review of the qualitative literature was used as a research method, where 21 articles were cataloged and selected from the databases: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Science (Lilacs) and The New England Journal of Medicine (NEJM). The present study was divided into the following categories: Differences between the new coronavirus and the existing coronaviruses, the immune system against the virus, available diagnostic tests and their functionalities, possible vaccine and its mechanism of action. Where great similarities have been identified between SARS-CoV, bat coronavirus, pangolin strains and SARS-CoV-2. An exacerbated immune system response was also identified, which generated lung injuries in patients with severe conditions. It was observed that despite presenting a symptomatic picture, some patients required more than one diagnostic test to confirm the disease. The test results and a possible adverse effect of the University of Oxford vaccine were raised. It was found that despite studies involving the new coronavirus, more research is needed to resolve issues related to the duration of human immunity to the virus, and the origin of the COVID-19 agent.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; Coronavirus; 2019n-CoV; Immunity; Genome.

INTRODUÇÃO

O coronavírus é um vírus pertencente à família *Coronaviridae*, da ordem *Nidovirales*. Em 1930, o vírus foi isolado e classificado em três grupos sorológicos (I, II e III). O vírion possui um RNA de fita simples, com tamanho próximo de 32 kb, de polaridade positiva, envelopado, com capsídeo esférico, medindo 100 a 160 nm de diâmetro (STEPHENS et al., 2009).

Em dezembro de 2019, iniciou-se um surto de pneumonia em Wuhan, na China, gerando uma investigação etiológica e epidemiológica, realizada pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças (China CDC). Como cômputo dessa averiguação, foi descoberta a causa do surto da referida pneumonia. As amostras colhidas foram testadas pelo CDC da China, no início da epidemia, evidenciando a presença do novo coronavírus (ZHU et al., 2020).

No início de 2020, foram confirmadas ocorrências da doença fora de Wuhan, sendo que, os 88 casos comprovados, no período de 20 a 28 de janeiro, eram de indivíduos que viajaram. Algumas dessas pessoas eram residentes da cidade em questão (63 pessoas), porém, viajaram para outros lugares da China; a minoria (25 pessoas) era visitante do local (BACKER et al., 2020).

A rápida disseminação do novo vírus resultou em mais de 25 países acometidos e em um aumento significativo de infecções em humanos, na China. Em comparação, entre coronavírus e o vírus da *influenza A* (o 2019-nCoV), teve um grau de mutação menor, entretanto, poderá continuar evoluindo e se tornar mais transmissível e patogênico em um futuro próximo (ZHANG, J. et al., 2020).

O genoma do vírus já foi sequenciado e existem vacinas em teste, com possibilidade de chegar ao mercado ainda em 2020 ou início de 2021. Adicionalmente, a descoberta de antivirais pode ser acelerada e a produção de medicamentos deverá ser realizada em grande escala, dentro de pouco tempo (GATES, 2020). A semelhança genômica entre o coronavírus de pangolim com o novo coronavírus, traz discussões sobre a sua provável origem. Estudos, envolvendo a diferenciação entre o SARS-CoV-2 e as cepas encontradas em pangolins, estão em andamento, para melhor esclarecer o surgimento da COVID-19 (ZHANG, T. et al., 2020).

O objetivo do presente estudo foi avaliar as semelhanças e diferenças entre o novo coronavírus (SARS-CoV-2), identificado inicialmente, em 2019, na cidade Wuhan, na China, com os demais tipos existentes.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Para a seleção de artigos científicos, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline); no site *The New England Journal of Medicine* (NEJM) e no site do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), na base de dados PubMed.

Foram utilizados os seguintes descritores: “coronavírus”; “COVID-19”; “SARS-CoV”; “2019n-CoV”; “coronavírus e genoma”; “coronavírus e anticorpos”; “infecção e coronavírus”; “SARS-CoV-2”; “SARS-CoV-2 e imunidade”; “SARS-CoV-2 e vacina”, “ChAdOx1” e “diagnóstico e COVID-19”, em português e inglês.

Como critérios de inclusão, foram considerados os artigos do tipo ensaios clínicos e pesquisas *in vitro*; escritos nos idiomas inglês ou português; evidenciando a análise de material genético dos protótipos: SARS-CoV, Bat-CoV e SARS-CoV-2; estudos sobre a atuação do sistema imunológico humano, em analogia ao novo coronavírus; os mecanismos de ação de possível vacina; os métodos de diagnóstico, atualmente utilizados, e suas funcionalidades; compreendendo estudos publicados no período de 2002 a 2020.

A análise foi realizada considerando informações específicas de cada artigo relacionadas: à autoria; ano de publicação; país; população; tipo de pesquisa; diferenças genômicas e estruturais, entre os subtipos de coronavírus; produção de anticorpos pelo sistema imune; processo de fabricação de vacina; e utilização dos testes de diagnóstico.

REVISÃO DE LITERATURA

Diferenças do novo coronavírus e os coronavírus já existentes

O SARS-CoV-2 possui um genoma que incide em seis grandes quadros de leitura aberta (ORF; do inglês, *open reading frame*). Uma análise metagenômica foi realizada e após a execução de PCR direcionada, houve a obtenção do genoma do CoV, onde 29.891 pb compartilhavam 79,1% de sequência genômica com SARS-CoV-BJ01. Análises posteriores constataram que genes do SARS-CoV-2 compartilham menos de 80% de identidade de sequência nucleotídica, com o SARS-CoV, e 94,6% de semelhança, dos sete domínios de replicase, na ORF1ab (ZHOU et al., 2020).

Relacionado à filogenia do RNA, dependente de RdRp (RNA completo de gene da polimerase), o SARS-CoV-2 foi dito diferente do SARS-CoV. A pesquisa também revelou que embora o SARS-CoV e o SARS-CoV-2 façam parte de clados distintos, com relação aos domínios S1 e S2, da glicoproteína *Spike*, eles ainda obtêm 50 aminoácidos semelhantes em S1 (LU et al., 2020).

Uma análise filogenética do genoma das cepas do SARS-CoV-2, encontradas na China e nos Estados Unidos, apontou que há grande semelhança entre o genoma desse protótipo, com duas cepas do tipo *Bat-SARS* (*Bat-SL-CoVZC45* e *Bat-SL-CoVZXC21*), compartilhando um suporte de 100% de *bootstrap*. A sequência nucleotídica, utilizando alinhamentos Clustal W fundamentados no software MegAlign e MEGA 7.0, demonstrou semelhança de 88,2% com os dois protótipos de *Bat-SARS* (MALIK et al., 2020).

Embora o SARS-CoV 2 seja muito semelhante ao SARS-CoV, estudos demonstram que ambos protótipos são distintos. A nova cepa de coronavírus possui similaridade filogenética com protótipos de morcegos chineses, entretanto, a identidade da sequência, nos domínios ORF1ab, é inferior a 90% entre o SARS-CoV-2 e outros *Beta-coronavírus*. Nesse contexto, o causador da pandemia, com início em Wuhan, na China, pode ser considerado um novo *Beta-coronavírus*, da família *Coronaviridae*, do subgênero *Sarbecovírus* (ZHU et al., 2020) (Quadro 1).

O sistema imunológico contra o vírus

A resposta imune, contra o coronavírus, é um compilado de anticorpos monoclonais, que trabalham em conjunto para atingir variados domínios antigênicos da glicoproteína *Spike*. Pesquisas, em todo o mundo, já descreveram uma variedade maior que 20 tipos de anticorpos monoclonais contra a infecção pelo vírus. O vírus utiliza de suas glicoproteínas, como fator de adesão ao receptor DPP4, essencial na ativação do sinal de respostas imunes, tanto adquiridas quanto inatas (LI et al., 2020).

A infecção causada pelo SARS-CoV-2 leva a produção aumentada de IL1, IFN, IP10 e MCP1, causando, dessa forma, a resposta induzida pelas células T-auxiliares 1 (Th1). Também foi notado que pacientes mais graves apresentaram concentrações elevadas de IP10, MCP1, MIP1A e TNF, sugerindo, dessa forma, que a ação das citocinas está associada à gravidade do quadro do paciente. Houve também secreção aumentada de citocinas T-auxiliares 2 (Th2) (HUANG et al., 2020), o que difere a resposta imunológica na infecção por SARS-CoV.

Na infecção, há também a chamada tempestade de citocinas, com aumento considerável de T-auxiliares 17 (Th17), que é responsável por promover respostas vasculares. O T-auxiliar 17 produz IL-17 e GM-CSF (que está adjunto, principalmente, a células Th1). A IL-17 promove amplos efeitos pró-inflamatórios, levando à indução de citocinas como: IL-1 β , IL-6, TNF α (citocinas que causam sintomas inflamatórios, como febre) e G-CSF, responsável pela granulopoiese e recrutamento de neutrófilos, além da indução de quimiocinas: KC, MIP2A, IL-8 e MIP3A (WU; YANG, 2020).

A infecção pelo SARS-CoV-2 também ativa o sistema complemento, sistema esse que faz parte da imunidade inata e adquirida. Análises, envolvendo o bloqueio da resposta exacerbada do sistema imune, constaram que pacientes, com quadro grave, tiveram ativação generalizada do sistema complemento, caracterizando, desse modo, uma geração de c3a e depósitos de fragmentos de c3, além do aumento dos níveis séricos de c5a (RISITANO et al., 2020).

Quadro 1. Comparação do COVID-19 com os protótipos SARS-CoV e Bat-CoV

Autor(a)	Síntese	Conclusão
Zhou et al. (ZHOU et al., 2020)	Identificação e caracterização do SARS-CoV-2 e comparação genômica com SARS-CoV e coronavírus de morcego.	O SARS-CoV-2 compartilha 79,5% de sequência genômica com o SARS-CoV e 96% com o coronavírus de morcego.
Lu et al. (LU et al., 2020)	Estudo do genoma do SARS-CoV-2, para determinar a história evolutiva e sua origem. Desconfia-se de uma possível evolução genômica do SARS-CoV.	O SARS-CoV 2 é suficientemente divergente do SARS-CoV.
Malik et al. (MALIK et al., 2020)	Inspeção e investigação de uma possível transmissão zoonótica.	As análises genéticas preveem os morcegos como a origem mais provável do SARS-CoV-2.
Zhu et al. (ZHU et al., 2020)	Isolamento e identificação do novo coronavírus em relação ao SARS-CoV, MERS-CoV e Bat-CoV.	O SARS-CoV-2 foi classificado como um novo protótipo, diferente do SARS-CoV, MERS-CoV e Bat-CoV.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Na realização da citometria de fluxo, para o estudo da resposta imune, as células CD4 e CD8 tiveram redução, houve aumento de proporções de HLA-DR e CD38, foi observada elevadas concentrações de CCR6 e aumento da anteriormente citada T-auxiliar 17 (Th17). As células TCD8 encontradas abrigavam grânulos citotóxicos, em grande número, sendo que 31,6% apresentavam atuação positiva. Foi constatado que essa ativação exorbitada, de células Th17 e TCD8, é, em parte, responsáveis pela gravidade da lesão pulmonar, nos pacientes com a doença (XU et al., 2020) (Quadro 2).

Testes de diagnósticos disponíveis e suas funcionalidades

Em relação aos testes disponíveis no mercado, atualmente, dois deles se destacam pelo seu uso. O teste rápido, também chamado de teste sorológico, utilizado para a detecção de anticorpos IgM/IgA e IgG e a RT-PCR (Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa, do inglês: *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*), é aplicado na detecção de RNA viral, no organismo do paciente.

O teste rápido tem como base o princípio da imunocromatografia, é de simples execução e de resultado rápido, não necessita de equipamento de apoio e o material utilizado para análise é o sangue periférico, colhido por punção venosa. A produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 aumenta diariamente após a infecção. Portanto, para esse teste, a recomendação é que seja realizado após oito dias de sintomas, para evitar a janela imunológica, onde há grandes chances de um resultado falso negativo (ANVISA, 2020).

Um teste rápido, quando positivo para IgM, indica contato recente com o SARS-CoV-2. Já um resultado positivo, para IgG, indica cura ou convalescência. Os testes rápidos de IgM e IgG não têm função diagnóstica e são utilizadas no mapeamento da produção de anticorpos de pessoas já infectadas. Para confirmação de diagnóstico, utiliza-se a RT-PCR (ANVISA, 2020).

A RT-PCR é considerada padrão ouro para detecção do material genético do vírus; seu princípio se baseia na duplicação de cadeias moleculares *in vitro*; é utilizada para a pesquisa do RNA viral, sendo realizada, principalmente, em pacientes sintomáticos e na fase aguda da infecção. O material biológico para análise é a secreção coletada, nas regiões da nasofaringe e orofaringe, com o auxílio de um swab (SBPC, 2020).

Quadro 2. Comparação dos achados da resposta imune frente ao SARS-CoV-2

Autor(a)	Síntese	Conclusão
Li et al. (LI et al., 2020)	A glicoproteína <i>Spike</i> é utilizada como fator de adesão aos receptores das células e inicia a resposta imunológica.	Não foram identificadas quaisquer características da resposta imunológica que iniba completamente a ação do vírus.
Huang et al. (HUANG et al., 2020)	Foi notada, na resposta imune contra o SARS-CoV-2, que as citocinas estão ligadas à gravidade sintomatológica do paciente.	Foi observado que o SARS-CoV-2 possui a capacidade de utilizar ACE2 humano como receptor, iniciando a resposta das citocinas.
Wu; Yang (WU; YANG, 2020)	Na infecção pelo SARS-CoV-2, há aumento considerável de citocinas, denominado de tempestade de citocinas, sendo relacionada à resposta inflamatória, como a febre.	A resposta do T-auxiliar 17 é essencial para que a imunidade inata desempenhe seu papel contra patógenos extracelulares, em especial, contra o SARS-CoV-2.
Risitano et al. (RISITANO et al., 2020)	O coronavírus ativa o sistema complemento, iniciando a cascata imunológica.	Análises comprovam que pacientes, em estado grave, tiveram resposta exagerada do sistema complemento e da cascata imunológica.
Xu et al. (XU et al., 2020)	Houve grande aumento de HLA-DR, CD38, CCR6, T-auxiliar 17 e TCD8.	O grande aumento de T-auxiliar 17 e TCD8 resulta, em parte, lesões pulmonares no paciente.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A análise deve ser feita em laboratório especializado, seu tempo de execução é relativamente demorado e a coleta do material é considerada incômoda para o paciente. Em casos assintomáticos, a carga viral é extremamente baixa, podendo não ser detectada no exame, mas, não excluindo a infecção, recomenda-se a realização de novo teste, após sete dias. Um dos pontos negativos dessa técnica é a sua alta dependência da fase pré-analítica, fase essa onde se concentram as maiores falhas em todo processo de análise (SBPC, 2020).

A RT-qPCR (*Reverse transcription polymerase chain reaction quantitative real time*) consiste em uma técnica que utiliza a combinação da metodologia de PCR convencional com o mecanismo de detecção quantitativa por fluorescência, utilizando RNA como material genético. Também torna mais rápido o processo de diagnóstico, uma vez que ela reúne, em uma única etapa, a amplificação, detecção e quantificação de DNA. Alguns hospitais adotaram a RT-qPCR para diagnosticar pacientes com suspeita de infecção pela COVID-19. O teste, juntamente com a aquisição do fluído de lavagem broncoaveolar, como material para testagem, diminuíram, drasticamente, os resultados falso-negativos (WANG et al., 2020).

Possível vacina e seu mecanismo de ação

Um dos projetos de vacinas para o causador da pandemia, do ano de 2020, já foi utilizado no surto do *MERS-CoV*, ou seja, uma vacina vetorizada com ChAdOx1 (a vacina de Oxford). Esse estudo utiliza um vetor que codifica uma proteína de comprimento total do *SARS-CoV-2*, com uma sequência líder de tPA (ativador do plasminogênio tecidual) humano. Na testagem inicial em camundongos, a imunidade inata foi estudada após 14 dias, com detecção de títulos totais de IgG contra as subunidades S1 e S2 da glicoproteína *Spike* (DOREMALEN et al., 2020).

De acordo com Doremalen et al. (DOREMALEN et al., 2020), em testagem envolvendo macacos *rhesus*, após a segunda dose da vacina, foram encontrados aumentos significativos de anticorpos neutralizantes específicos para o vírus. Anticorpos IgM também foram detectados no soro, após aplicação da vacina, em 2 de 6 animais *prime* e 6 de 6 animais *prime-boost*. A resposta de células T específicas do pico de *SARS-CoV-2* também foram detectadas, pelo ensaio IFN γ ELISpot. A vacina, após 28 dias, resultou na produção de anticorpos neutralizantes contra o vetor vacinal e, depois da segunda dose, houve aumento significativo de anticorpos de ligação e neutralização dos primatas não humanos.

Para estudos, em humanos, no grupo controle, da testagem, está sendo utilizada a vacina MenACWY (vacina contra meningite meningocócica), sem nenhum relato de efeito adverso. Após a aplicação de dose única de ChAdOx1, a vacina provou aumento de anticorpos específicos, para as espículas, como também, anticorpos neutralizantes depois de uma dose de reforço, sendo que, pequena parte dos voluntários apresentou provável infecção assintomática prévia (FOLEGATTI et al., 2020).

Os títulos de anticorpos neutralizantes (cerca de 80% de neutralização do vírus) foram alcançados, em 91% dos participantes, no vigésimo oitavo dia após a aplicação de dose única e com a dose de reforço, novamente após 28 dias, houve aumento dos níveis séricos de anticorpos. Nos participantes que receberam a dose secundária, nove dos nove participantes (100%) desenvolveram anticorpos neutralizantes (FOLEGATTI et al., 2020). Tais resultados evidenciam que a vacina ChAdOx1 é promissora para o combate do *SARS-CoV-2*, sendo a mesma, um dos estudos mais avançados até a presente data (Quadro 3).

DISCUSSÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde decretou estado de pandemia para a COVID-19, cujo agente etiológico é o vírus *SARS-CoV-2*. O presente estudo avaliou informações sobre o novo coronavírus, tais como: sua história evolutiva; o sistema imune

humano frente à infecção; o emprego dos métodos diagnósticos; e os resultados de pesquisa clínica da vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford. Foi utilizada, como metodologia, uma revisão integrativa, para avaliar as diferentes visões dos aspectos abordados e obter-se conclusão sobre a temática.

Quando o vírus foi isolado e descrito, como causador da onda de infecções pulmonares, na China, se levantou um questionamento em relação a sua origem. Zhou et al. (ZHOU et al., 2020) retrataram semelhança entre o SARS-CoV e o SARS-CoV-2. Segundo Lu et al. (LU et al., 2020), ambos protótipos fazem parte de clados distintos, apesar da grande semelhança. Estudos, envolvendo as pesquisas relacionadas ao SARS-CoV, MERS-CoV e Bat-CoV, demonstram diferenças suficientes para declarar o SARS-CoV-2, um novo subtipo de coronavírus (ZHU et al., 2020).

De acordo com Zhang et al. (ZHANG, T. et al., 2020), ensaios envolvendo as cepas encontradas em pangolins indicaram que o *Pangolim-CoV* foi o ancestral comum mais próximo ao SARS-CoV e o Bat-CoV. Também foi notado que os CoVs de pangolins compartilharam 92,4% de identidade de DNA com o SARS-CoV-2. Contudo, uma possível recombinação de grupos de *beta-coronavírus* foi observada, porém necessitam-se de mais estudos para esclarecer tal hipótese.

Apesar das pesquisas, envolvendo o genoma do SARS-CoV 2, ainda não foi possível levantar a sua origem; o seu surgimento continua sendo desconhecido para os pesquisadores. O surto inicial, na China, em dezembro de 2019, nos deu a visão de que o vírus se originou em Wuhan. Entretanto, estudos de Fongaro et al. (FONGARO et al., 2020) demonstram que partículas virais, do SARS-CoV-2, foram encontradas nos esgotos de Santa Catarina, em novembro de 2019, o que nos mostra que ainda não sabemos, ao certo, a sua verdadeira origem.

Em relação à infecção, pesquisas envolvendo o sistema imune foram desenvolvidas para a descoberta do seu provável mecanismo contra o vírus. Apesar da ação do sistema imune, houve demonstração de que não foi possível a completa inibição da infecção (LI et al., 2020). Também se constatou aumento considerável de citocinas, resposta exagerada do sistema complemento e, como resultado, houve presença de lesões pulmonares em pacientes com o quadro agravado (HUANG et al., 2020; RISITANO et al., 2020; WU; YANG, 2020; XU et al., 2020).

Foi possível observar que, apesar da resposta imune atuar ativamente na infecção contra o coronavírus, seu desempenho não surtiu efeito ao ponto de neutralizá-lo. Além do

mais, ainda não se tem comprovação científica da duração da imunidade, após o processo de contágio, uma vez que indivíduos já infectados voltaram a apresentar sintomas da doença com prováveis quadros de reinfecção.

A corrida para encontrar solução eficiente, contra a infecção, iniciou-se com pesquisas para desenvolvimento de vacinas. Um dos estudos, atualmente mais avançado e seguro, é da vacina da Universidade de Oxford, denominada de ChAdOx1. A testagem foi iniciada em macacos, demonstrando bom resultado de neutralização do vírus, após período de 28 dias (DOREMALEN et al., 2020). Em humanos, já foi observada neutralização completa do vírus, após a aplicação de dose secundária (FOLEGATTI et al., 2020).

Quadro 3. Mecanismo de ação do protótipo de vacina ChAdOx1 na testagem em macacos e na testagem em humanos

Autor(a)	Síntese	Conclusão
Doremalen et al. (DOREMALEN et al., 2020)	Testagem em macacos <i>reshus</i> , com aumento significativo de anticorpos neutralizantes, após a segunda dose.	Após 28 dias, houve aumento significativo de anticorpos neutralizantes, células T específicas e anticorpos IgM nos primatas.
Folegatti et al. (FOLEGATTI et al., 2020)	Testagem em humanos, onde houve produção de anticorpos específicos para as espículas virais.	Nos humanos, no vigésimo oitavo dia após a aplicação da primeira dose, os anticorpos neutralizantes foram alcançados em 91% dos participantes testados. Depois da aplicação da dose secundária, esse percentual atingiu 100% dos participantes testados.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com o processo de testagem da vacina, em alguns países, a ChAdOx1 obteve resultado promissor e seguro, estando no estágio final da fase III de testes até a presente data. Contudo, um provável evento adverso foi relatado, em junho de 2020, no Reino Unido, levando a uma breve interrupção das inscrições para os testes, no Brasil, e nos demais países (PHILLIPS et al., 2020). Foi constatado um caso de mielite transversa, uma doença neurológica ligada a um processo inflamatório da medula espinhal (PHILLIPS et al., 2020). Até o momento do atual estudo, ainda não foi esclarecido se a inflamação se trata de reação adversa à vacina.

Para os testes de diagnóstico, as metodologias mais utilizadas consistem em testes rápidos e RT-PCR (ANVISA, 2020). O teste rápido, apesar de gerar resultado em poucos minutos, não é utilizado para fins diagnósticos. Por outro lado, a RT-PCR necessita de mais

tempo para realização, porém, é o método considerado padrão ouro e recomenda-se seu uso para o diagnóstico da COVID-19 (SBPC, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC, 2020), apesar da RT-PCR ser considerada padrão ouro, em diagnóstico da COVID-19, ainda existem resultados falsos-negativos, quando a carga viral é baixa. Tal problema pode desencadear uma sucessão de agravamentos no quadro clínico do indivíduo, portador da infecção, sendo necessária a realização de mais de um teste para a confirmação da doença. Outro ponto notado é a utilização do teste rápido para fins diagnósticos, uma vez que ele possui finalidades de acompanhamento sorológico, sendo que o teste rápido não detecta carga viral, nem anticorpos IgM em baixas doses no sangue.

Como possível solução, em relação aos resultados falso-negativos, pesquisas envolvendo RT-qPCR em conjunto com fluido de lavagem broncoaveolar, mostraram-se efetivas para o diagnóstico da COVID-19, em pacientes internos de alguns hospitais (WANG et al., 2020), tornando os testes mais confiáveis que a utilização da RT-PCR. Uma de suas desvantagens é a difícil coleta do fluido de lavagem broncoaveolar. A secreção de nasofaringe, mesmo em relação à RT-qPCR, ainda possui alta taxa de resultados falso-negativos em casos de carga viral baixa.

Apesar de todos os estudos, envolvendo o SARS-CoV-2, ainda estamos longe de uma verdadeira conclusão. A sua origem ainda não foi esclarecida totalmente, a sua rápida disseminação e os fatores imunológicos contribuintes ainda são pontos chave a serem desvendados, sendo fundamentais para a obtenção de melhor controle da evolução e da disseminação da doença.

CONCLUSÃO

Nos estudos envolvendo o novo coronavírus, constatou-se que, apesar das pesquisas em relação à nova cepa, ainda há pontos essenciais a serem descobertos. É necessário que seja feito o levantamento: de sua origem, das consequências da infecção, bem como a duração da imunidade humana frente ao vírus, uma vez que há relatos de reinfecções; além de sorologias não reagentes para o marcador IgG. Também há necessidade do desenvolvimento de métodos de diagnóstico mais sensíveis e específicos frente ao SARS-CoV-2, tanto no aumento do número de testes já existentes, quanto na criação de novas técnicas.

Fica comprovada que a resposta exacerbada do sistema imune resulta em lesões pulmonares. Também foi constatado os avanços e resultados até então seguros dos

estudos, envolvendo a vacina da Universidade de Oxford. Entretanto, como dito anteriormente, é necessário que mais estudos sejam feitos acerca do SARS-CoV-2, para se obter esclarecimentos frente à pandemia que teve início em 2020.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. Testes para Covid-19: perguntas e respostas. **Anvisa**, v. sn, p. 1–17, 2020.
- BACKER, J. A.; KLINKENBERG, D.; WALLINGA, J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. **Euro Surveillance: Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin**, v. 25, n. 5, p. 1–6, 2020.
- DOREMALEN, N. VAN; LAMBE, T.; SPENCER, A.; et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques 2 3. **New England Journal of Medicine**, v. sn, p. 1–23, 2020.
- FOLEGATTI, P. M.; EWER, K. J.; ALEY, P. K.; et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. **The Lancet**, v. sn, p. 1–13, 2020.
- FONGARO, G.; STOCO, P. H.; SOBRAL, D.; et al. SARS-CoV-2 in human sewage in Santa Catalina , Brazil , November 2019 Correspondence : gislaine.fongaro@ufsc.br (Gislaine Gongaro) drlazaroz@ubu.es (David Rodríguez- Lázaro. **medRxiv**, v. sn, n. January 2020, p. 1–11, 2020.
- GATES, B. Responding to Covid-19 - A Once-in-a-Century Pandemic? **New England Journal of Medicine**, v. sn, p. 1–3, 2020.
- HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, p. 497– 06, 2020.
- LI, G.; FAN, Y.; LAI, Y.; et al. Coronavirus infections and immune responses. **New England Journal of Medicine**, v. sn, p. 424–32, 2020.
- LU, R.; ZHAO, X.; LI, J.; et al. Articles Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, p. 565–74, 2020. Elsevier Ltd.
- MALIK, Y. S.; SIRCAR, S.; BHAT, S.; et al. Emerging novel Coronavirus (2019-nCoV) - Current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. **The veterinary quarterly**, v. sn, n. 0, p. 1–15, 2020. Taylor & Francis.
- PHILLIPS, N.; & D. C.; MALLAPATY, S. A leading coronavirus vaccine trial is on hold: scientists react. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02594-w>>. .
- RISITANO, A. M.; MASTELLOS, D. C.; HUBER-LANG, M.; et al. Complement as a target in COVID-19 ? **Nature Reviews Immunology**, v. sn, p. 19– 0, 2020. Springer US.
- SBPC. Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção pelo SARS-CoV-2. **Sbpc**, v. sn, n. 21, p. 21–3, 2020.
- STEPHENS, P. R. S.; OLIVEIRA, M. B. S. C.; RIBEIRO, F. C.; CARNEIRO, L. A. D. **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde - Volume 4**. Volume 4 ed. 2009.

WANG, Y.; KANG, H.; LIU, X.; TONG, Z. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 538–39, 2020.

WU, D.; YANG, X. O. TH17 responses in cytokine storm of COVID-19: An emerging target of JAK2 inhibitor Fedratinib. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, p. 368–70, 2020. Elsevier Taiwan LLC.

XU, Z.; SHI, L.; WANG, Y.; et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, p. 420–22, 2020. Elsevier Ltd.

ZHANG, J.; MA, K.; LI, H. The continuous evolution and dissemination of 2019 novel human coronavirus. **Journal of Infection**, v. sn, p. 2–5, 2020.

ZHANG, T.; WU, Q.; ZHANG, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. **Current Biology**, v. 30, n. 7, p. 1346–51, 2020. Elsevier Ltd. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>>. .

ZHOU, P.; YANG, X.; WANG, X.-G.; et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. **BioRxiv**, v. sn, p. 1–18, 2020.

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. sn, p. 727–33, 2020.

Capítulo 04

COINFECÇÃO ENTRE DENGUE E COVID-19 – POSSÍVEIS

IMPLICAÇÕES: UMA REVISÃO NARRATIVA

LETÍCIA LAIS MOURA SANTOS

Universidade Federal de Goiás

JESSICA DA SILVA CAMPOS

Universidade Federal de Goiás

CAROLINE CHRISTINE PINCELA DA COSTA

Universidade Federal de Goiás

YVES MAURO FERNANDES TERNES

Universidade Federal de Goiás

VALÉRIA CHRISTINA DE REZENDE FÉRES

Universidade Federal de Goiás

RESUMO: A dengue é uma doença viral sistêmica que teve sua incidência aumentada em todo o mundo nas últimas décadas. Já o SARS-CoV-2, vírus causador da Doença do Coronavírus - 2019 (COVID-19) surgiu recentemente, no entanto teve uma alta e rápida disseminação pelo mundo, sendo caracterizada pela Organização Mundial de Saúde, como pandemia. Dengue e COVID-19 compartilham características clínicas e laboratoriais, semelhantes, dificultando a diferenciação imediata dos casos, retardando o tratamento adequado e favorecendo a disseminação do SARS-CoV-2. Sendo assim, o objetivo deste trabalho consistiu em avaliar estudos que abordassem coinfeção de dengue e COVID-19 e suas implicações durante a pandemia de COVID-19. Trata-se de uma revisão narrativa, descritiva e de abordagem qualitativa. A busca foi realizada em agosto de 2020, processada nas bases de dados da PubMed e Embase e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e também na literatura cinzenta. Foram incluídas 809 referências que corresponderam às buscas realizadas nas bases de dados e literatura cinzenta. Posteriormente, foram excluídas 359 duplicatas. Após processo de triagem inicial, 30 estudos foram submetidos a leitura completa e destes, 11 corresponderam aos critérios definidos. Mediante as análises dos dados observou-se que dos onze artigos, dez relataram similaridade entre a sintomatologia de ambas as infecções, incluindo manifestações cutâneas. A dengue, na maioria dos casos, também foi relatada como um fator que potencialmente encobriria o diagnóstico de COVID-19, cenário que colabora com a disseminação do vírus, além de subnotificação epidemiológica. Além disso, possíveis reações cruzadas entre os vírus podem interferir no diagnóstico. No entanto, essa relação carece de estudos. Portanto, conclui-se que as infecções simultâneas independentes e/ou coinfeções podem acarretar em sobrecarga do sistema de saúde e consequentemente em maior número de óbitos.

PALAVRA-CHAVE: Dengue; Arbovirus; Infecções por Arbovirus; COVID-19; SARS-CoV-2.

ABSTRACT: Dengue is a systemic viral disease with an increased worldwide incidence in recent decades. SARS-CoV-2, the virus for the Coronavirus Disease - 2019 (COVID-19) has emerged recently, but has had a high and rapid spread around the world, being characterized by the World Health Organization as a pandemic. Dengue and COVID-19 share similar clinical and laboratorial characteristics, making it difficult to immediately differentiate cases, delaying the appropriate treatment and favoring the dissemination of SARS-CoV-2. Therefore, the objective of this study was to evaluate studies that addressed dengue and COVID-19 coinfection and their implications during

the COVID-19 pandemic. This is a narrative, descriptive and qualitative approach review. The search was conducted in August 2020, processed in the databases of PubMed and Embase and Virtual Health Library (BVS) and also in the grey literature. 809 references were included that corresponded to the searches carried out in the databases and gray literature. Subsequently, 359 duplicates were excluded. After the initial screening process, 30 studies were submitted in a complete reading and of these, 11 corresponded to the defined criteria. Through analysis of the observed data, ten of the eleven articles reported similarity between the symptoms of both changes, including skin manifestations. In most cases, dengue has also been reported as a factor that could potentially cover up the diagnosis of COVID-19, a scenario that contributes to the spread of the virus, in addition to epidemiological underreporting. In addition, possible cross reactions between viruses can interfere with diagnosis. However, this relationship needs further study. Therefore, it is concluded that simultaneous independent changes and / or co-infections can result in overload of the health system and, consequently, in a higher number of deaths.

KEYWORDS: Dengue; Arbovirus; Arbovirus Infections; COVID-19; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Dengue

O vírus dengue (DENV 1 a 4) é um *Flavivírus*, pertencente à família *Flaviviridae*. A dengue é uma doença transmitida por picada de mosquitos, principalmente da espécie *Aedes aegypti* que teve sua incidência aumentada em todo o mundo nas últimas décadas. Segundo estimativas recentes, ocorrem 390 milhões de casos por ano, no entanto, muitos destes são subnotificados (DIN; ASGHAR; ALI, 2020; HENRINA et al., 2020; OPAS, 2020).

Em 2010 ocorreu uma epidemia que atingiu vários países das Américas, incluindo Honduras, Caribe, Venezuela, Colômbia, Porto Rico, República Dominicana, Estados Unidos e Brasil. Nesse episódio todos os sorotipos de DENV foram identificados em circulação. Até o final de 2011, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) registrou mais de 1 milhão de casos em países da América Latina e até o final de 2016, a literatura relatou mais de 290 mil casos de epidemia por dengue em vários países e entre dezembro de 2019 a julho de 2020, no Brasil, foram notificados 905.912 casos prováveis de dengue, com 433 óbitos confirmados (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; CAFFERATA et al., 2013; DICK et al., 2012; GUO et al., 2017).

A dengue é endêmica no Brasil e desde sua re-introdução no país, em 1986, produz extensas epidemias com alta incidência de casos nos meses chuvosos, conferindo-lhe uma característica sazonal, que varia nos estados brasileiros geralmente entre os meses de novembro a março (MASCARENHAS et al., 2020).

A infecção pelo vírus da dengue pode ser sintomática ou assintomática, sendo que podem ocorrer três fases clínicas: a fase febril, a crítica e a de recuperação. Dentre os

sintomas apresentados estão: febre, dor retro orbital, cefaleia, náusea, diarreia e erupções cutâneas. Cerca de 5% das infecções evoluem para manifestações graves (hemorragias) com risco de morte (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; ESTOFOLETE et al., 2019).

Quadros hemorrágicos importantes, assim como alterações hemodinâmicas desencadeadas por uma “tempestade” de citocinas vasculogênicas, conferem a gravidade da doença podendo levar ao óbito. Características intrínsecas do indivíduo tais como, infecção prévia por dengue e comorbidades já foram descritas como fatores de risco para o desenvolvimento de formas graves (WAKIMOTO et al., 2015).

O manejo clínico adequado dos pacientes com suspeita de dengue, desde os primeiros sintomas, colaboram para a não evolução da doença em estágios mais avançados, recuperação da saúde quando já em estágio grave e minimização dos óbitos, pois segundo o Ministério da Saúde, os óbitos por dengue são em sua maioria evitáveis, visto que a sua ocorrência está associada a não valorização dos sinais de alarme que os pacientes apresentam na fase crítica da doença (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A confirmação do diagnóstico laboratorial se dá por meio da detecção de antígenos virais: NS1, isolamento viral, RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) e imuno-histoquímica que devem ser solicitados até o quinto dia do início dos sintomas. E por meio de sorologia para detecção de anticorpo IgM (Método Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA) que deve ser solicitada a partir do sexto dia do início dos sintomas (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

COVID-19

Em dezembro de 2019, em Wuhan na China, foram relatados casos de pneumonia em consequência da infecção por um novo coronavírus, o SARS-CoV-2 pertencente à família *Coronaviridae*, provocando a doença denominada COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), dando início a uma epidemia que atingiu patamares mundiais em curto espaço de tempo (LIU et al., 2020; SUN et al., 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como emergência em saúde pública internacional. Devido a disseminação do vírus em mais de 30 países, em 11 de março foi caracterizada pela OMS como pandemia (WHO, 2020).

A COVID-19 pode se apresentar desde a forma assintomática a formas mais graves, como a síndrome respiratória aguda que pode inclusive ser fatal. Dentre as manifestações clínicas estão os sintomas como: febre, tosse seca, dor muscular e cefaleia, sendo que a

maioria das pessoas progride para um bom prognóstico. No entanto, é importante destacar que as formas mais agressivas da doença, com apresentação de pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), são mais propensas a indivíduos com comorbidades como diabetes, doenças cardiovasculares e renais (LIU et al., 2020; XAVIER et al., 2020).

O manejo clínico é determinado de acordo com a gravidade do caso, que pode ser classificado como: leve, moderado e grave. Para tal classificação devem-se observar os sinais e sintomas apresentados, sendo importante a realização da anamnese, exame físico e exames complementares para melhor abordagem e conduta terapêutica (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado por meio de testes de biologia molecular RT-PCR e testes imunológicos (sorológicos). A RT-PCR permite identificar a presença do vírus SARS-CoV-2 em amostras coletadas da nasofaringe até o 8º dia de início dos sintomas, sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda. Enquanto os testes imunológicos visam à detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 para diagnosticar doença ativa ou pregressa através de sorologia por imunocromatografia (teste rápido para detecção de anticorpo IgM e/ou anticorpo IgG, teste enzimaimunoensaio - ELISA IgM ou imunoensaio por eletroquimioluminescência - ECLIA IgG) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Dengue e COVID-19 compartilham características clínicas assim como sinais e sintomas semelhantes, dificultando uma diferenciação imediata dos casos, o que implica no atraso ao tratamento adequado, como também à falha quanto ao isolamento dos indivíduos e consequente propagação da COVID-19 ou ainda levar a desfechos trágicos em ambas as infecções (SAAVEDRA-VELASCO et al., 2020; WILDER-SMITH et al., 2020; WU et al., 2020).

Portanto, o objetivo deste estudo consistiu em avaliar estudos que abordassem coinfeção ou ocorrência de dupla epidemia de dengue e COVID e suas implicações durante a pandemia da COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa (RN), do tipo descritivo, com análise qualitativa. Esta revisão consiste em descrever e discutir o desenvolvimento ou “estado da arte” de um

determinado assunto, de forma ampla, analisando a literatura e permitindo ao leitor a aquisição e atualização do conhecimento (ROTHER, 2007).

Para direcionar este estudo, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “Quais são as consequências da ocorrência de dupla epidemia pela circulação simultânea dos vírus dengue e SARS-CoV-2?”. Nesse sentido, as buscas foram realizadas em agosto de 2020, utilizando as bases de dados eletrônicas do PubMed/MedLine, Embase e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Além disso, utilizou-se a literatura cinzenta. Os descritores utilizados na estratégia de buscas foram: "Dengue", "*Arboviruses*", "*Arbovirus Infections*", "SARS-CoV-2" e "COVID-19". Para formulação da estratégia de busca, foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR” para a conexão entre os termos citados.

Para a inclusão ou exclusão de um estudo, estabeleceu-se os seguintes critérios: A) Inclusão: Estudos que abordassem o tema: dengue e COVID-19; Estudos publicados entre dezembro de 2019 a agosto de 2020, sem restrições de idioma. B) Exclusão: Estudos que não abordassem as características clínicas, epidemiológicas e/ou laboratoriais de dengue e COVID-19.

Os estudos selecionados foram importados para a plataforma online *Rayyan*, onde foi realizada a exclusão das duplicatas, em seguida procedeu à triagem inicial dos estudos que consistiu na leitura dos títulos e resumos e posteriormente a leitura na íntegra dos trabalhos selecionados. Ademais, ciente da dificuldade em localizar estudos por se tratar de um assunto novo, optou-se por consultar as referências dos artigos que foram incluídos na revisão, com intuito de alcançar algum estudo com potencial elegibilidade. Nesse sentido, caso estivesse disponível na íntegra, seria criteriosamente analisado para determinar sua possível inclusão nesta revisão.

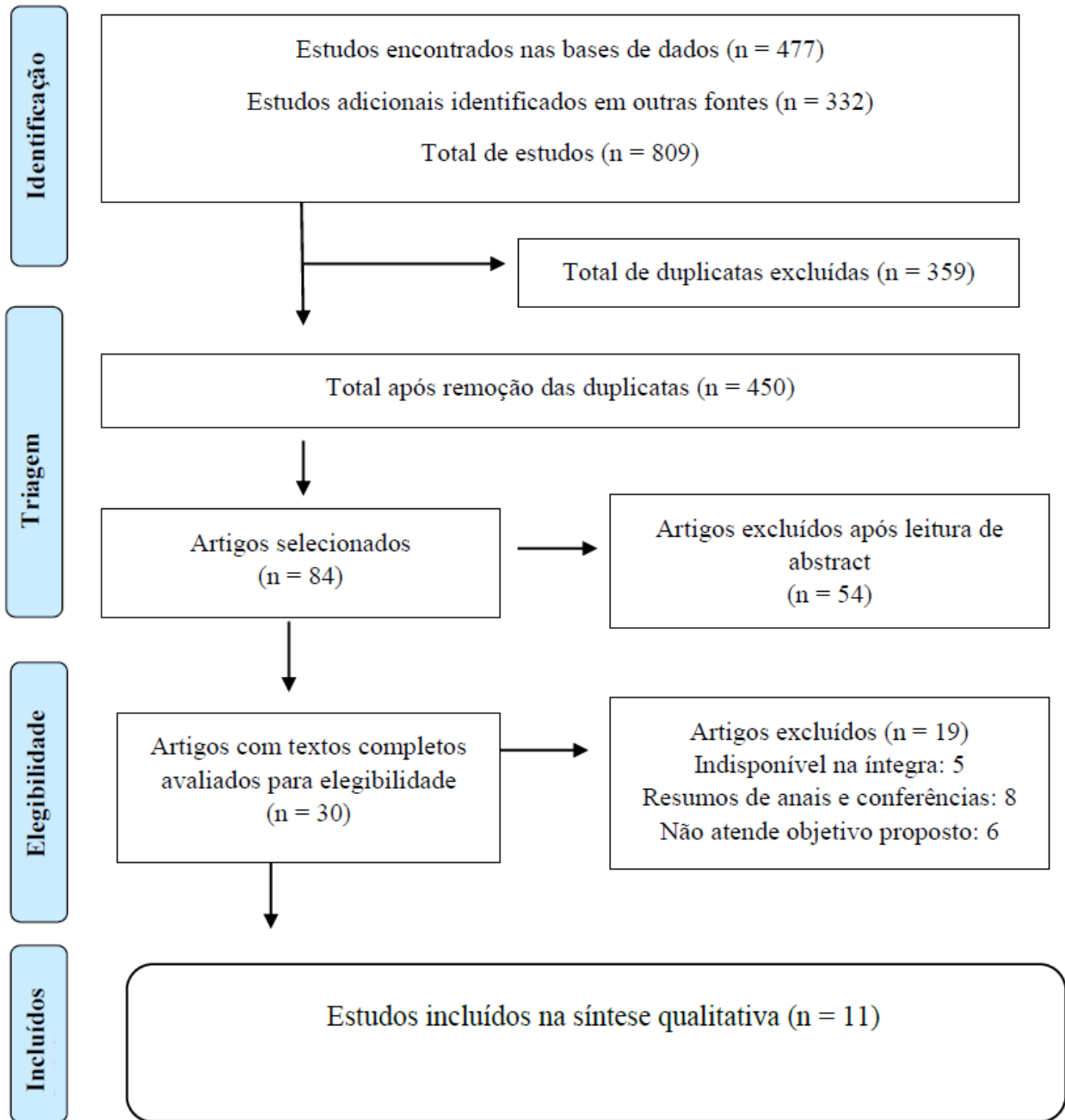
Após a leitura integral e avaliação qualitativa dos estudos incluídos, os dados foram extraídos e dispostos em quadros, objetivando uma melhor visualização das evidências epidemiológicas encontradas, e por fim, discutidos.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

Um total de 809 referências que corresponderam às buscas realizadas em nas bases de dados e literatura cinzenta foram incluídas nesta revisão. Posteriormente, foram excluídas 359 duplicatas. Após processo de triagem inicial, 30 estudos foram submetidos a leitura completa e destes, 11 corresponderam aos critérios definidos. Esse processo está detalhado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma Prisma referente à triagem dos estudos realizada nas bases de dados do PubMed, Embase, BVS



Fonte: (The PRISMA Group, 2009, adaptado)

Característica dos estudos

A temática em pauta tratava-se de envolver estudos que descrevessem a ocorrência das infecções de dengue e COVID-19 de forma simultânea, que constaram em um mesmo período a partir de março de 2020. As epidemias anuais de dengue são esperadas em muitas regiões, pois

são endêmicas, e a COVID-19, um assunto emergente, disseminou-se mundialmente, tornando as populações vulneráveis a dupla contaminação. Sendo assim, a análise dos estudos visou à obtenção de dados relevantes para o aprimoramento do conhecimento de acordo com os trabalhos até aqui publicados. O quadro 1, demonstra a caracterização dos estudos incluídos na revisão.

Quadro 1. Caracterização dos estudos selecionados de acordo com autor/ano, título, tipo de estudo e evidências encontradas nos estudos analisados acerca do atual cenário da dengue frente à COVID-19.

	Autor/ Ano	Título do estudo	Tipo de estudo	Evidências
01	Cardona-Ospina et al., 2020	Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An Analysis from Colombia	Estudo Ecológico	Observaram tendências epidemiológicas para ambas as doenças (dengue e COVID-19) na Colômbia, notando um contraste, visto que em nível nacional ocorreu um aumento do número de casos de COVID-19, mas uma diminuição das notificações de casos de dengue na maioria dos departamentos colombianos.
02	Mascarenhas et al., 2020	Simultaneous occurrence of COVID-19 and dengue: what do the data show?	Estudo Ecológico	Ao analisarem boletins epidemiológicos perceberam uma diminuição dos casos notificados de dengue no estado do Piauí (Brasil) em semanas epidemiológicas que se esperavam uma alta, visto que o Brasil enfrenta epidemias desde 1986, sazonalmente de março a junho.
03	Lokida et al., 2020	Diagnosis of COVID-19 in a Dengue-Endemic Area	Estudo de coorte retrospectiva	Demonstraram que nenhum dos 42 indivíduos foi positivo para NS1 da dengue ou apresentou soroconversão ou aumento dos valores do índice DENV IgM e IgG, sugerindo que não havia infecção aguda por DENV entre esses casos COVID-19. No entanto, tanto DENV IgM quanto alto título de IgG, conforme indicado por IgG RDT positivo, foram identificados em três pacientes. O RT-PCR do vírus da dengue foi negativo em todos os casos. Sugerindo que a detecção de DENV IgM e/ou alto título de IgG não deve ser considerada uma exclusão de COVID-19, podendo colaborar para um resultado falso-positivo para dengue.
04	Saddique et al., 2020	Emergence of co-infection of COVID-19 and dengue: A serious public health threat	Estudo experimental	Dos 20 pacientes com PCR positiva para SARS-CoV-2, 5 foram PCR positivo para dengue também. Os achados mostraram uma forte associação da diminuição da contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e plaquetas, com SARS CoV-2 e coinfeção por dengue. Os autores destacam ainda a alto índice de mortalidade nesses casos.
05	Spinicci et al., 2020	Low risk of serological cross-reactivity between dengue and COVID-19	Estudo experimental	Foram coletados e testados 32 soros de pacientes com sorologia SARS-CoV-2 IgM/IgG positivos, na Itália, onde a dengue não é endêmica e a exposição anterior ao DENV era improvável. Além desses, outros 44 soros DENV-positivos anonimizados de casos de dengue aguda (27 dos quais confirmados pela positividade do antígeno NS1, além de 17 diagnósticos prováveis apenas com positividade para

				<p>IgM e IgG), foram testados através de teste rápido COVID-19 IgG/IgM. Entre os 32 soros COVID-19 positivos, não positivos foram observados resultados DENV IgG / IgM positivo. Já entre os 44 soros DENV-positivos testados para anticorpos COVID-19 com cada método (em um caso para IgG e IgM, e em outro apenas para IgG), em duas amostras diferentes, um resultado falso-positivo foi detectado. Observando-se então que resultados falso-positivos de COVID-19 são possíveis em pacientes com infecção por DENV.</p>
06	Pontes et al., 2020	Coinfection by SARS-CoV-2 and dengue virus in a dual viral circulation setting	Relato de caso	<p>Relatam o caso de um brasileiro que foi diagnosticado com dengue e, posteriormente, também obteve resultado positivo para COVID-19. Este relato destaca a possibilidade de coexistência da circulação e contaminação pelos dois vírus e a possível sobrecarga ao sistema de saúde.</p>
07	Hariadi et al., 2020	Coinfection with SARS-CoV-2 and dengue virus: a case report	Relato de caso	<p>Relatam uma coinfeção na Indonésia de paciente diabética, seguido de recuperação. Paciente teve sintomatologia moderada.</p>
08	Yan et al., 2020	Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore Published	Relato de caso	<p>Relatam dois pacientes em Cingapura que tiveram resultado falso-positivo para dengue e posteriormente foram diagnosticados com COVID-19.</p> <p>Caso 1: Paciente do sexo masculino, 57 anos. Apresentou inicialmente IgM e IgG positivo para dengue e PCR negativo para dengue e positivo para SARS-CoV-2.</p> <p>Caso 2: Paciente do sexo feminino, 57 anos. Testou IgM positivo para dengue, mas PCR negativo para dengue e positivo para SARS-CoV-2.</p> <p>Os autores ressaltam que deixar de considerar COVID-19 embasado em achados para dengue pode representar risco ao paciente e a saúde pública.</p>
09	Prasitsirikul et al., 2020	Nurse infected with Covid-19 from a provisional dengue patient	Relato de caso	<p>Relatam a contaminação de uma enfermeira, tailandesa, 35 anos que coletou sangue de paciente suspeito de dengue, que havia apresentado IgM e IgG positivo para dengue, no entanto, posteriormente, esse paciente testou positivo para COVID-19, através de PCR. Os autores explanam a preocupação dos resultados errôneos em caso de falso-positivo para dengue ou a não averiguação inicial da infecção pelo SARS-CoV-2 o que impedem o diagnóstico precoce de COVID-19 e favorece sua disseminação.</p>

10	Verduyn et al., 2020	Co-infection of dengue and covid-19: A case report	Relato de caso	Paciente jovem, sexo masculino, 18 anos, relatou astenia, anorexia e dor de cabeça e ao ser submetido a PCR, testou positivo para SARS-CoV-2. Nos dias seguintes ao diagnóstico, apresentou erupção cutânea com prurido eritematoso, febre persistente, artromialgia, dispneia com polipneia. O teste rápido pra dengue também foi positivo (NS1+). Apresentou ainda tosse seca, dor no peito, trombocitopenia e enzimas hepáticas elevadas. Muitos sintomas apresentados pelo paciente podem estar presentes em ambas infecções, no entanto, os autores sugerem a hipótese de que a infecção por SARS-CoV-2 tem maior probabilidade de causar sintomas mais graves no caso de coinfeção.
11	Kembuan, 2020	Dengue serology in Indonesian COVID-19 patients: Coinfection or serological overlap?	Série de casos	<p>Caso 1: Paciente do sexo masculino, 53 anos, apresentou coinfeção e evoluiu para óbito.</p> <p>Caso 2: Paciente do sexo masculino, 24 anos. Apresentou PCR positivo para SARS-CoV-2 e negativo para dengue, no entanto, curiosamente, apresentou IgM e IgG positivos para dengue. Ao final do período de quarentena voltou novamente aos intervalos normais; Dengue IgM e IgG foram todos negativos, sugerindo que os resultados de soroconversão iniciais foram um falso positivo.</p> <p>Caso 3: Paciente do sexo feminino, 26 anos. Apresentou IgM positivo para dengue. Posteriormente apresentou tosse e falta de ar. Teste PCR foi positivo para SARS-CoV-2. Após duas semanas, ao repetir o teste sorológico para dengue, apresentou resultados negativos de IgM e IgG.</p> <p>Caso 4: Paciente do sexo masculino, 42 anos. Apresentou resultado positivo de IgM e IgG para dengue e, posteriormente, diagnosticado com COVID-19 e PCR negativa para dengue o que indicou que a soroconversão de IgM inicial foi um falso positivo</p>

Fonte: autoria própria.

Síntese

Os estudos mencionaram algumas manifestações clínicas semelhantes e outras vista como “peculiares” a cada uma das duas doenças, ou seja, dengue e COVID-19. Essas manifestações clínicas estão descritas abaixo, no quadro 2.

Quadro 2: Similaridade e diferenças entre dengue e COVID-19, quanto as manifestações clínicas e achados laboratoriais, apresentados nos estudos.

SINAIS E SINTOMAS	DENGUE	COVID-19
Dor de garganta, tosse e sintomas nasais	Não	Sim
Erupções maculopapular (cutâneas)	Sim	Sim
Febre, mialgia*, cefaleia*	Sim	Sim
Alterações de consciência, agitação, anorexia	Sim	Sim
Dispneia, precordialgia, cianose, rinorreia, espirros	Não	Sim
Dor abdominal, CRP, vômitos persistentes e Procalcitonina	Sim	Não
O agravamento do quadro leva a quadros hemorrágicos	Sim	Não
O agravamento do quadro resulta em síndrome respiratória grave	Não	Sim
Pode apresentar com monocitose, bem como linfopenia e/ou trombocitopenia	Sim	Sim

*Apresenta intensidade diferente entre ambas as doenças, sendo mais acentuado na dengue
Fonte: autoria própria.

DISCUSSÃO

Ao analisar os estudos selecionados, foram observadas, principalmente, quatro evidências: os onze estudos relataram quanto à dificuldade no direcionamento e manejo adequado dos pacientes de acordo com a real infecção, visto que as similaridades clínicas e laboratoriais podem gerar confusão no diagnóstico.

Os estudos inclusos nessa revisão abordaram de diferentes formas a relação entre a coinfeção. Aspectos relacionados a vigilância e atenção voltada para uma potencial reinfeção tanto de COVID-19 quanto de dengue devem ser sempre consideradas (CARDONA-OSPINA et al., 2020). Adicionalmente, a notificação desses dados deve ser de extrema atenção quanto ao relator. Os dados epidemiológicos levantados por tais

notificações suportam as pesquisas na área e podem auxiliar quanto à evidência de sintomatologia e possível reação cruzada (MASCARENHAS et al., 2020).

Ainda nesse cenário epidemiológico, é importante considerar a sobrecarga do sistema de saúde, especialmente no caso atual de pandemia por COVID-19 e epidemia endêmica/sazonal de dengue, o que propicia casos de coinfeção (MASCARENHAS et al., 2020; YAN et al., 2020). Para o sistema de saúde brasileiro, esse fato endossa a preocupação quanto à possibilidade de conseguir distinguir ou diagnosticar tais infecções, visto que a dengue pode encobrir os sintomas da COVID-19, o que prejudica as medidas de distanciamento e favorece a disseminação do SARS-CoV-2 (PONTES et al., 2020; YAN et al., 2020).

Alguns dos estudos também relatam a coinfeção entre dengue e COVID-19 como causa potencial de agravamentos em quadros clínicos e de desfechos fatais aos pacientes (HARIADI et al., 2020; KEMBUAN, 2020; PONTES et al., 2020; SAADDIQUE et al., 2020; VERDUYN et al., 2020). Esse fato pode ser intensificado pela sugestiva de que a dengue encobre o diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2, que também pode ser fatal em pacientes com comorbidades, considerados grupos de risco (YAN et al., 2020).

Dentre todos os trabalhos analisados e incluídos nessa revisão narrativa, apenas Spinicci e colaboradores (2020) relataram diferenças sintomáticas entre as coinfeções. Os demais autores descrevem grande similaridade nos eventos fisiopatológicos, bem como sintomatológicos e/ou manifestações cutâneas (Quadro 2) para as duas doenças, dificultando distingui-las precocemente e influenciando o quadro de saúde geral dos indivíduos à medida da progressão da doença.

O diagnóstico de dengue é realizado por avaliação de sintomas característicos e também por laboratoriais, como trombocitopenia. O teste sorológico é muito utilizado para confirmar a infecção. Contudo, não se pode descartar reações cruzadas para SARS-CoV-2 e dengue. Para essa última, algumas reações cruzadas já são descritas na literatura, como para a malária, leptospirose e outros vírus da família *Flavivírus*, devido a homologia entre as espécies, como Zika vírus (KEMBUAM, 2020).

Considerando o teste de PCR para a dengue, sua precisão decai à medida que a doença evolui. Nesse sentido, indica-se suspeitar de uma infecção por SARS-CoV-2 em todos os pacientes com suspeita de dengue e monitorá-los para ambas as infecções, tendo em vista que podem ocorrer falsos positivos para dengue em pacientes com COVID e isso agrava a situação (KEMBUAM, 2020).

Quanto aos testes sorológicos, Lokida et al., (2020) e Saddique et al., (2020) também observaram similaridades, onde principalmente, em regiões endêmicas pra dengue, houve

apresentação de resultados falso-positivo para a dengue. Os pacientes inicialmente descritos com sintomas clínicos característicos para DENV, ao serem submetidos aos testes sorológicos, apresentaram IgM positivo para dengue. Porém, quando submetidos a PCR, apresentaram resultado negativo para dengue e positivo para COVID-19, favorecendo a disseminação do SARS-CoV-2.

Ao considerar apenas a realização de testes sorológicos para a dengue e a notificação epidemiológica dessa doença, esse quadro implica em uma subnotificação dos casos de COVID-19 e facilita a disseminação do vírus (LOKIDA et al., 2020; SADDIQUE et al., 2020). Tal disseminação coloca em risco não só a comunidade externa aos hospitais, mas também os profissionais de saúde que estão à frente do combate à pandemia, como o ocorrido no caso segundo Prasitsirikul et al (2020). Adicionalmente, outros casos de falso-positivos foram relatados na literatura (LAM; CHUA; TAN, 2020; RIDWAN, 2020).

Um fato interessante observado por Spinicci et al., (2020), foi a demonstração de que não ocorre somente resultados falso-positivos para dengue, mas o mesmo também acontece em casos de COVID-19, embora em uma taxa baixa e variável. No entanto, esses resultados falso-positivos para COVID-19 podem refletir reatividade cruzada inespecífica diferente, não necessariamente relacionada a anticorpos específicos para DENV (SETHURAMAN; JEREMIAH; RYO, 2020). Ainda não é estabelecida uma reação cruzada entre SARS-CoV-2 e dengue, e mais estudos são necessários para esclarecer essa relação (KEMBUAM, 2020)

Dentro do aspecto vigilância, Cardona-Ospina et al, (2020) perceberam que em alguns departamentos colombianos, houve uma tendência a queda de notificação dos casos de dengue em semanas que se esperavam o oposto. O que também foi observado no estado do Piauí (Brasil), que de acordo com Mascarenhas et al., (2020), até a SE 11, as notificações de dengue estavam correspondendo o esperado, no entanto, a partir da 12 SE começaram a reduzir as notificações no mesmo período em que se iniciou a alta das “ondas” dos casos de COVID-19.

Tais observações requerem estudos mais aprofundados sobre o assunto, porém, os autores sugerem a hipótese de subnotificação, visto que, diante da pandemia de COVID-19, os departamentos epidemiológicos e profissionais da área uniram forças no combate à epidemia. Além disso, a possível sobrecarga do sistema de saúde em caso de dupla epidemia/coinfecção é outra grande preocupação, pois a maioria dos países endêmicos pra dengue são subdesenvolvidos e já enfrentam um colapso na saúde pública, o que acarretaria em mais óbitos, visto que os dados demonstram alta taxa de mortalidade em

pacientes coinfectados (HAQQUI et al., 2020; MASCARENHAS et al., 2020; MIAH; HUSNA, 2020; PONTES et al., 2020; YAN et al., 2020).

Casos de coinfecção foram relatados no Brasil, Tailândia, Paquistão, Indonésia, Ilha da Reunião e outras regiões (HARIADI et al., 2020; JOOB; WIWANITKIT, 2020; KEMBUAN, 2020; PONTES et al., 2020; SADDIQUE ET AL, 2020; VERDUYN et al., 2020). O estudo de Hariad (2020) relatou um caso peculiar de uma idosa diabética que foi acometida por dupla contaminação e apresentou sintomatologia moderada e evoluiu para recuperação e alta. No entanto, os estudos demonstram que há ocorrência de agravamento de sintomas e até óbitos em casos de coinfecção (KEMBUAN, 2020; VERDUYN et al., 2020). Não se sabe o quanto outras condições podem influenciar no curso da doença.

No entanto, segundo Cardona-Ospina et al (2020) a coinfecção pode levar a resultados fatais, especialmente em pacientes com comorbidades crônicas, as infecções sobrepostas pode agravar o desfecho dos casos, aumentando o número de pacientes que evoluem para óbitos. Tal dado pode ser reforçado ainda por Miah e Husna (2020) que ao analisarem relatos de coinfecção em pacientes de vários países perceberam um aumento na taxa de mortalidade em pacientes acometidos pelas duas infecções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados e das observações dos autores, conclui-se que as similaridades das manifestações clínicas e achados laboratoriais dificultam o diagnóstico precoce e podem também levar a diagnósticos errôneos, ou resultados falso-positivo para dengue em pacientes com COVID-19. O atraso no diagnóstico prejudica e retarda o tratamento adequado ao paciente e pode contribuir para a disseminação do SARS-CoV-2.

Os casos de coinfecções podem acabar acarretando a sobrecarga do sistema de saúde e além de poder resultar em maior número de óbitos. Ainda é importante ressaltar que o cenário pandêmico causado pela COVID-19 tem provocado alta demanda aos profissionais e serviços, podendo causar uma provável subnotificação para dengue.

Diante desse quadro, novas pesquisas devem ser realizadas para melhor apuração de dados e aprimoramento de protocolos de abordagem clínica, proporcionando a expansão do conhecimento, além de promover maiores cuidados com o paciente e segurança para os profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança.** Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em 04 nov 2020.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes. **Boletim Epidemiológico Arboviroses**, v. 51, n. 24, p. 1–13, 2020.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020. **Protocolo de manejo clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV).** Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>. Acesso em 04 nov 2020.
- CAFFERATA, M. L. et al. Dengue epidemiology and burden of disease in Latin America and the Caribbean: a systematic review of the literature and meta-analysis. **Value in health regional issues**, v. 2, n. 3, p. 347-356, 2013.
- CARDONA-OSPINA, J. A. et al. Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia. **Journal of Medical Virology**, p. 0–3, 2020.
- DICK, O. B. et al. The history of dengue outbreaks in the Americas. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 87, n. 4, p. 584-593, 2012.
- DIN, M.; ASGHAR, M.; ALI, M. COVID-19 and dengue coepidemics: A double trouble for overburdened health systems in developing countries. **Journal of Medical Virology**, p. 1–2, 2020.
- ESTOFOLETE, C. F. et al. Unusual clinical manifestations of dengue disease – Real or imagined? **Acta Tropica**, v. 199, p. 105134, 2019.
- GUO, C. et al. Global epidemiology of dengue outbreaks in 1990–2015: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, p. 317, 2017.
- HARIADI, P. et al. Coinfection with SARS-CoV-2 and dengue virus: a case report. p. 1–9, 2020.
- HENRINA, J. et al. Coronavirus Disease of 2019: a Mimicker of Dengue Infection? **SN Comprehensive Clinical Medicine**, v. 2, n. 8, p. 1109–1119, 2020.
- JOOB, B.; WIWANITKIT, V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 5, p. e177, 2020.
- KEMBUAN, G. J. Dengue serology in Indonesian COVID-19 patients: Coinfection or serological overlap? **IDCases**, v. 22, 2020.
- LIU, Y. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. **Science China Life Sciences**, v. 63, n. 3, p. 364-374, 2020.
- LOKIDA, D. et al. Diagnosis of COVID-19 in a Dengue-Endemic Area. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 2020.
- MASCARENHAS, M. D. M. et al. Simultaneous occurrence of COVID-19 and dengue: what do the data show? **Cadernos de saude publica**, v. 36, n. 6, p. e00126520, 2020a.
- MASCARENHAS, M. D. M. et al. Ocorrência simultânea de COVID-19 e dengue: o que os dados revelam? **Cad Saude Publica**, v. 36, n. 6, p. e00126520–e00126520, 2020b.
- PONTES, R. L. et al. Coinfection by SARS-CoV-2 and dengue virus in a dual viral circulation setting. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 37, 2020.
- PRASITSIRIKUL, W. et al. Nurse infected with Covid-19 from a provisional dengue patient. **Emerging Microbes and Infections**, v. 9, n. 1, p. 1354–1355, 2020.

- RIDWAN, R. COVID-19 and dengue: a deadly duo. **Tropical Doctor**, v. 50, n. 3, p. 270–272, 2020.
- ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, 2007.
- SAAVEDRA-VELASCO, M. et al. Coinfection between dengue and covid-19 : need for approach in endemic zones **Conclusión Recomendaciones Bibliografía**. v. 77, n. 1, p. 52–54, 2020.
- SADDIQUE, A. et al. Emergence of co-infection of COVID-19 and dengue: A serious public health threat. **Journal of Infection**, 2020.
- SETHURAMAN, N.; JEREMIAH, S. S.; RYO, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 22, p. 2249–2251, 2020.
- SPINICCI, M. et al. Low risk of serological cross-reactivity between dengue and COVID-19. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, p. e200225, 2020.
- SUN, P. et al. Understanding of COVID-19 based on current evidence. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 548–551, 2020.
- VERDUYN, M. et al. Co-infection of dengue and covid-19: A case report. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1–5, 2020a.
- VERDUYN, M. et al. Co-infection of dengue and covid-19: A case report. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 8, p. 1–5, 2020b.
- WAKIMOTO, M. D. et al. Dengue in children: A systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 13, n. 12, p. 1441–1456, 2015.
- WILDER-SMITH, A. et al. Preventing Dengue Epidemics during the COVID-19 Pandemic. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 2, p. 570–571, 2020.
- WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020. **Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19)**. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. Acesso em 04 nov 2020.
- WU, D. et al. To alert coinfection of COVID-19 and dengue virus in developing countries in the dengue-endemic area. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, p. 1, 2020.
- XAVIER, A. R. et al. COVID-19 : manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. p. 1–9, 2020.
- YAN, G. et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 536, 20 20.

Capítulo 05

ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA UTI NEONATAL: UMA REVISÃO NARRATIVA SOBRE OS BENEFÍCIOS E FATORES QUE INTERFEREM NA IMPLANTAÇÃO DO MÉTODO MÃE CANGURÚ

DÉBORA LORRANY MORAES SANTOS

Centro Universitário Alfredo Nasser

EIZECSON BATISTA DA PAZ

Centro Universitário Alfredo Nasser

JESSICA DA SILVA CAMPOS

Universidade Federal de Goiás

MARÍLIA BELMIRA DE CASTRO RÊGO

Universidade Federal de Goiás

JAQUELINE CORREIA PONTES SERRA

Universidade Federal de Goiás

RENATA CARNEIRO CARVALHO

Faculdade Noroeste

YARA BANDEIRA ALENCAR

Instituto de Pós Graduação (Inpos)

SARA RAILMA ROCHA DA SILVA

Universidade Paulista

RESUMO: O método canguru consiste na assistência humanizada perinatal, onde a implantação ocorre nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN). O método fundamenta a participação da família como alicerce para o desenvolvimento da criança. A realização implica no contato pele a pele entre a mãe a criança, da maneira em que ambos acharem necessários e prazerosos. O objetivo deste estudo é levantar evidências acerca da importância da equipe de enfermagem na implementação do método canguru (MC) na UTIN. Revisão narrativa com abordagem descritiva e análise qualitativa. A busca foi processada na biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Observou-se que são grandes os benefícios ocasionados pelo MC, como melhora clínica, auxílio no desenvolvimento neurocomportamental, estreitamento de vínculos entre recém-nascido (RN) e família, entre outros. Percebeu-se que alguns fatores relevantes podem interferir na implementação desse método, a saber: o estado clínico do RN, falta de adesão da família, espaço físico da unidade inadequado, falta de capacitação dos profissionais e carga excessiva de trabalho. Assim, torna-se necessário o envolvimento familiares e a capacitação dos profissionais para divulgar e incentivar sua implementação.

PALAVRA-CHAVE: Cuidados de enfermagem; Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; Método Canguru.

ABSTRACT: The kangaroo method is a mode of humanized perinatal care, where implantation takes place in neonatal intensive care units (NICU). The method based on the participation of the family as a foundation for the child's development, its realization implies skin-to-skin contact between

the child's mother, in the way that both find based and pleasurable. The aim of this study is to raise evidence of the importance of the nursing team in the implementation of the NICU kangaroo method. It is a narrative review of the literature with a descriptive approach and qualitative analysis, a search was processed in the electronic database of the Virtual Health Library (VHL). Through the analysis of the observed data, the benefits caused by the Kangaroo Method are great, such as clinical improvement, aid in the neurobehavioral development, closer links between newborns (NB) and family, among others. It was noticed that some relevant factors may interfere in the implementation of this method, a saber: the clinical condition of the NB, lack of family adherence, physical space of the advanced unit, lack of training of professionals and excessive workload. In view of the above, it is necessary for the program to be successful for the involvement of family members and the training of professionals to disseminate and encourage its implementation.

KEYWORDS: Nursing care; Neonatal Intensive Care Unit; Kangaroo Method.

INTRODUÇÃO

A elevação da taxa de natalidade reflete no aumento do índice de internações de recém-nascidos (RN) em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), os quais possuem várias complicações que podem levá-los a óbito. A maioria dos RN que necessitam de UTIN são os prematuros e/ou baixo peso, portanto apresentam-se mais susceptíveis a complicações (OMS, 2002).

A incidência elevada de RN de baixo peso e prematuridade ao nascer associa-se a condições socioeconômicas desfavoráveis, pré-natal inadequado, utilização de drogas, multiparidade, gestação em adolescentes e idosas. Atualmente cresce, consideravelmente, a probabilidade de vida destas crianças, devido aos recursos tecnológicos associado com cuidados especializados e humanizados dos profissionais. (ALMEIDA et al., 2002)

O método canguru (MC) é uma das possibilidades para humanização de crianças hospitalizadas em UTIN. Sua realização consiste no contato direto pele a pele entre a mãe e o RN, que fundamenta a participação da família como alicerce para o desenvolvimento. No MC a criança fica junto a mãe, na posição decúbito ventral, em uma bolsa semelhante à de um canguru (GAIVA; SCOCHI, 2005)

O MC é fundamentado em cuidados centrados na família, através da sua implementação é evidente a redução da morbimortalidade perinatal e assim como proporciona inúmeros benefícios para saúde do RN, tais como, promover estímulos semelhantes ao ambiente uterino, desenvolver controle térmico adequado, reduzir estresse e dor da criança, diminuir o tempo de internação, restringir o risco de infecção, incentivar o rápido ganho de peso, são grandes suas vantagens emocionais, todo amor, carinho, aproximação e vínculo afetivo entre a tríade interfere no posterior cuidado da família com a criança e na sua personalidade para o restante da vida. Para o sistema de saúde sua

importância se dá pela alta rotatividade dos leitos de UTIN, consequentemente, pela redução dos custos orçamentários (ABREU; MARCIA et al., 2006).

A implementação do MC pela equipe multidisciplinar tem como objetivo promover a melhor adaptação a vida extrauterina, melhorar o quadro clínico, minimizar sofrimento da criança, oferecer aporte emocional aos pais, incluí-los no cuidado com o RN (GAIVA; SCOCHI, 2005). Partindo deste pressuposto, torna-se relevante estudos que possam evidenciar a importância da equipe de enfermagem na implementação dessa estratégia. Diante disso, o objetivo deste estudo é levantar evidências acerca da importância da equipe de enfermagem na implementação do MC em UTIN.

MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão narrativa da literatura, com abordagem descritiva e análise qualitativa. A busca foi processada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) em dezembro de 2015. A estratégia de busca foi realizada a partir das combinações entre os seguintes termos: Cuidado de enfermagem, Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, Método Mãe Canguru.

Os critérios para seleção foram: artigos publicados no Brasil e que atendessem de maneira explícita os objetivos do estudo. Os critérios de exclusão foram: relato de experiência, artigos de reflexão, teses, dissertações e editoriais e artigos que não responderam à pergunta norteadora.

A triagem dos estudos foi realizada na própria base de dados, inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos. Os estudos elegíveis foram lidos na íntegra com intuito de confirmar sua elegibilidade. Depois de definir os estudos que contemplaram esta revisão, foi realizada a leitura minuciosa do material na íntegra por inúmeras vezes, a fim de extrair os dados e, posteriormente sintetizá-los e discuti-los.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi localizado inicialmente o total de 43 artigos que após passarem pelo processo de triagem resultaram em 17 artigos. O ano que mais publicou foi o ano 2010 com 6 artigos que correspondem a 35%, e o anos que tiveram menores índices de publicação foram: 2001/ 2003/ 2004 e 2006, com apenas 1 publicação (5,8%). Os detalhes quanto a caracterização dos estudos incluídos na revisão consta no quadro 1.

Quadro 1: Distribuição dos estudos quanto aos autores, ano e título do artigo.

N	ANO	AUTOR	PERIÓDICO
1	2001	OSCAR, A; SILVESTRE, L.K; FREITAS, M.E.A, et al.	Rev. Mineira De Enferm.
2	2003	NOGUEIRA, F.S; SCOCHI, C.G.S; FURTADO, M.C.C, et al.	Rev. Sociedade Brasileira De Enfermagem Pediátrica
3	2004	VENANCIO, S.I ;ALMEDA, H	Jornal De Pediatria
4	2005	GAIVA, M.A.M; SCOCHI, C.G.S	Rev. Brasileira De Enfermagem
5	2005	ANDRADE, I.S.N; GUEDES, Z.C.F	Rev. Brasileira Saúde Materna e Infantil
6	2005	COSTA, R; MONTICELLIZ, M	Acta Paul Enfermagem
7	2005	CAETANO, L.C; SCOCHI, C.G.S; ANGELO, M	Rev. Latino- Am. Enfermagem
8	2006	FREITAS, J.O ; CAMARGO, C.L	Rev. Bras. Crescimento e Desenvolvimento Humano
9	2008	FILHO, F.L; SILVA, A. A.M; LAMY, Z.C; , et al.	Jornal De Pediatria
10	2010	ARAÚJO, C.L; RIOS, C.T.F, SANTOS, M.H, et al.	Ciência E Saúde Coletiva
11	2010	ARIVABENE, J.C.; TYRRELL, M.A.R	Rev. Latino- Am. Enfermagem
12	2010	NEVES, P.N; RAVELLI, A.P.X; LEMOS, J.R.D	Revista Gaúcha De Enfermagem
13	2010	RAMALHO, M.A.M; KOCHA, K.R.A; NASCIMENTO, M.E.B, et al.	Rev Sociedade Brasileira De Enfermagem Pediátrica.
14	2010	HENNIG, M.A.S; GOMES, A.S.M; MORCH, D.S	Revista De Saúde Coletiva
15	2010	GONTIJO, T.L.; MEIRELES, A.L.; MALTAS, D.C, et al.	Jornal De Pediatria
16	2011	OLIVEIRA, L.L.; SANINO, G.E.C	Rev. Sociedade Brasileira De Enfermagem Pediátrica.
17	2011	FURLAN, C.E.F.B.; SCOCHI, C.G.S.; FURTADO, M.C.C	Rev. Latino- Am. Enfermagem

Fonte: autoria própria.

Os estudos foram unânimes ao relatar que os principais benefícios alcançados decorrentes da realização deste método foram: a redução do tempo de internação (100%), a melhora na termorregulação corporal (100%), a redução do risco de infecção (100%), a estimulação do aleitamento exclusivo (100%) e o estreitamento de vínculo afetivo entre RN e família (100%). Além destes outros foram mencionados pelos autores nos estudos descritos no quadro 2.

Quadro 2: Distribuição dos estudos quanto aos benefícios do MC.

Benefícios do método mãe canguru	n	%
Diminuição do tempo de internação	17	100
Melhora na termorregulação corporal	17	100
Redução do risco de infecção	17	100
Estimula aleitamento exclusivo	17	100
Estreitamento de vínculos afetivo entre RN e família	17	100
Auxilia no processo de ganho de peso	16	94,11
Capacitação da família para o cuidado pós alta	16	94,11
Ameniza dor	15	88,23
Redução de choro	14	82,35
Estabilidade da frequência cardíaca	6	35,29
Melhora na oxigenação	4	23,52
Auxilia no desenvolvimento neurocomportamental	2	11,76
Diminuição de taxas de bilirrubina	1	5,88
Diminuição do uso de ventilação mecânica	1	5,88

Fonte: autoria própria.

O quadro 3 pontua os principais fatores que interferem na implementação do método mãe canguru, dentre os listados, os fatores que apresentaram unanimidade foram estado clínico do RN com instabilidade hemodinâmica, bem como a falta de adesão da família, estes foram os mais prevalentes nos estudos analisados.

Quadro 3: Distribuição dos estudos quanto aos critérios para realização do método mãe canguru.

Fatores que interferem na realização do método mãe canguru	n	%
Estado clínico do RN hemodinamicamente instável	17	100
Falta de adesão da família	17	100
Espaço físico da unidade inadequado	15	88,23
Falta de capacitação dos profissionais	14	82,35
Carga excessiva de trabalho	12	70,58

Fonte: autoria própria.

A gestação é um momento único na vida de uma família, seja ela planejada ou não, na ocasião os pais e familiares se programam para a chegada de um novo membro. Geralmente esta etapa é cercada de bastante alegria e outros sentimentos, tais como

medo, ansiedade acerca da saúde, formação dos órgãos, características, personalidade, tipo de parto, criação, alimentações entre outras preocupações (NEVES et al., 2010).

Anualmente vem crescendo a taxa de natalidade, conseqüentemente tem aumentado o índice de internações de RN em UTIN. A maioria dos RN que necessitam desse tipo de tratamento são prematuros e/ou baixo peso, necessitando de cuidados mais complexos por apresentarem riscos que comprometem a vida. Considera-se pré-termo toda criança nascida viva antes de completar a 37ª semana de gestação e abaixo do peso aquelas nascidas com menos de 2.500 kg (OMS, 2002).

A incidência de prematuridade e baixo peso estão associados com a pobreza, a assistência do pré-natal mal assistida, alta taxa de fecundidade entre adolescentes e idosas, uso de drogas lícitas e ilícitas, baixo nível socioeconômico, gravidez indesejada, falta de nutrição apropriada, intervalo reduzido entre os partos e mãe multíparas (ALMEIDA et al., 2002).

No período da gravidez inicia-se a criação do vínculo afetivo entre a tríade (mãe, pai e RN), e aumenta a cada evento significativo, como: a realização do ultrassom, os movimentos do feto, a construção do enxoval, entre outros. Este é um processo gradativo e fortalecido após o nascimento da criança com os cuidados pós-parto. Portanto, o vínculo pode ser prejudicado quando o nascimento da criança não ocorre como o esperado e a mesma necessita de cuidados maiores, como uma internação em UTIN. Essa separação física e emocional abrupta interfere posteriormente no cuidado pós-alta e também na personalidade da criança (HERTEL et al., 2013).

Após o nascimento de uma criança prematura e/ou baixo peso, a família passa por um processo de impacto, onde são rodeados de sentimentos, muitas vezes negativos, e passa por um processo de aceitação de que o seu filho não é como o esperado e necessitará de cuidados mais intensos (CAETANO et al., 2005).

Os cuidados destinados ao RN internados em UTIN eram fundamentados no menor manuseio possível, ou seja, os cuidados prestados eram centrados na alimentação, termorregulação e controle de infecção, através apenas de equipamentos tecnológicos, como sonda nasogástrica, incubadora entre outros de forma, sendo que deste modo era criado uma barreira de isolamento onde os pais tinham horário marcado e restrições para com o seu filho (a) (FREITAS et al., 2008).

Na atualidade as chances de sobrevivência dos RN tiveram um crescimento considerável, devido ao aumento do número de tecnologias usadas nas UTINS, associadas com um cuidado humanizado, o qual possui como essência o afeto, o amor, o calor, o vínculo afetivo, o aleitamento materno exclusivo e o acolhimento. Essa assistência é

prestada de maneira individualizada ao RN e a sua família, lembrando que a participação dos pais é essencial na recuperação da criança, pois os mesmos exercem grande domínio sobre o outro. (FREITAS et al; 2008)

O MC que foi idealizado em 1979 pelos pediatras colombianos Héctor Martínez Gómez e Luis Navarrete Pérez em Bogotá - Colômbia, do Instituto Materno Infantil. Foi observado naquela época as altas as taxas de morbimortalidade dos RN, devido à falta de materiais e a superlotação, onde uma incubadora era dividida entre dois a três pacientes, criando um ambiente propício para a proliferação de bactérias, ocasionando infecções cruzadas. Portanto sua criação teve como finalidade solucionar o problema da superlotação da UTIN, oferecendo uma melhor estabilidade térmica as crianças, de um modo em que as incubadoras eram substituídas pelo calor do contato pele a pele. Foi observado pelos criadores do método inúmeros benefícios para a saúde da criança, da família e também para o sistema de saúde, no qual obteve considerada redução dos custos orçamentários. Sendo assim, a partir daí iniciou uma grande modificação no cuidado com os neonatos, ocorreu a troca do instrumento tecnológico pelo o calor humano e do cuidador especialista (profissional da saúde) pelo familiar (FREITAS; CAMARGO, 2006).

No Brasil sua implementação ocorreu na década de 90, sendo mais abrangente, além da visão de diminuição dos custos orçamentários e da maior rotatividade dos leitos, tem como objetivo respeitar as necessidades, características e individualidade de cada criança, cada família. O método canguru vem se adaptando conforme com as necessidades médicas, culturais, sociais nos países que serão implementadas (ABREU; MARCIA et al., 2006).

O método no Brasil iniciou-se em uma maternidade em Santos em 1994, durante muito tempo a proposta do MC foi questionada, pois acreditavam que a vitalidade do RN era colocada em risco, porém um grande número de estudos relacionados ao tema observou a grande benevolência para a saúde física, psíquica e emocional da família. Devido ao fato dos laços psicoafetivos desenvolvidos entre mãe e bebê ser considerável um fator determinante do posterior cuidado pós-alta, o MC cativou muitos adeptos (SETSUOKO apud KLAUS, 1993).

No ano de 2000, o ministério da saúde regulamentou o Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar (PNHAH), no intuito promover uma nova cultura de atendimento à saúde, mais adiante teve a criação da portaria nº 0 693, de 5 de julho de 2000, que revela que o método canguru foi criado com o objetivo de contribuir para a mudança de postura dos profissionais visando a humanização da assistência ao RN que necessitam de cuidados especiais. Entretanto apesar do esforço exercido pelo Ministério

da Saúde, a fim de capacitar e normatizar o método canguru, sua implantação nem sempre foi efetivada (PERIN et al., 2007).

A UTIN é âmbito completamente diferente do uterino, uma vez que consiste em um ambiente hostil, em que devido aos aparelhos, luminosidade, ruídos altos, procedimentos dolorosos, causam estresse na criança e atrapalhando no seu desenvolvimento. A fim de minimizar esses estímulos negativos, o ministério da saúde preconiza a humanização de diversas maneiras como MC que é uma assistência perinatal humanizada, ou seja, modo de cuidado que não visa tratar apenas a sua patologia, de maneira que passam a enxergar o RN como uma pessoa que possui sentimentos e necessidades emocionais a serem atendida. Na UTIN é vista como dar conforto, aproximar dos pais, e trata-los respeitando a individualidade de cada família (OLIVEIRA; SANINO, 2011).

Toda a família sofre com a internação das crianças, pois reconhecem a fragilidade do RN, sabemos que o bebe sozinho não existe, ele surge sempre acompanhado de uma mãe, um pai, um avó, uma tia, uma história familiar. O MC inclui a família no cuidado para com o RN Deste modo a atenção humanizada é sempre voltada a tríade (pais - bebe) pois as mães destas crianças tem mais probabilidade de sofrer depressão, stress, ansiedade, medo do cuidado pós alta com a criança (OLIVEIRA et al., 2006).

Sua execução implica no contato precoce e direto pele a pele entre a tríade (pai, mãe e criança). No momento da realização do método a puerpera permanece sem a vestimenta de cima e a criança somente de fralda, onde permanece junto a mae na posição decúbito ventral em uma bolsa semelhante a de um canguru, o tempo do contato é estabelecido por ambos, ou seja, o tempo em que acharem necessário e prazeroso. Sua criação foi baseada no principio de que os filhotes do animal canguru nascem imaturo, com baixo peso e incompatível com a vida fora do ventre da mãe, porém seu desenvolvimento se completa dentro de uma bolsa, onde o filhote é amamentado, protegido e aquecido (FREITAS; CAMARGO, 2006).

São inúmeros os benefícios do MC que podem ser observado no momento de sua realização e pós-alta, como favorece a melhora clinica do bebe, reduzindo assim o tempo de hospitalização e os riscos a infecções, promove a termorregulação, favorece ganho acelerado de peso através da estimulação do aleitamento materno exclusivo, diminuição da morbimortalidade neonatal, pois proporciona a criança estímulos semelhantes ao ambiente uterino, além dos benefícios a saúde da criança o MC favorece para a redução de custos a sistema se saúde (ABREU; MARCIA et al., 2006).

É importante ressaltar que além dos benefícios físicos o MC desenvolve também melhoria para a saúde psíquica e emocional da tríade, pois diminui o tempo de separação

do RN da família, aprimora o cuidado pós-alta, contribui para fortalecimento dos vínculos afetivos, como o amor, o carinho, sabendo que o calor materno traz segurança, diminui o estresse e dor do RN e estimula e fortalece a criança para lutar pela sua recuperação e sobrevivência (RAVELLI et al., 2010).

Para que o método terapêutico seja realizado de forma efetiva é necessário o empenho de toda a equipe de saúde, onde os mesmos deveram se comprometer com um conjunto de estratégia que visam a produção de cuidados em saúde capaz de conciliar a melhor tecnologia disponível com a pratica de acolhimento e respeito integral ao paciente (DESLANDES, 2004).

No primeiro contato com o filho, a família reconhece que seu filho é um ser fragilizado que necessita de cuidados especiais, sendo assim passa a sentir receio de toca-lo, porem com o apoio da equipe de enfermagem passa a aproximar buscando meios em que possam colaborar para a sua rápida recuperação. Nesse momento a equipe trabalha junto com a família e propõe sua aproximação através do MC(OLIVEIRA; SANINO, 2011).

Juntamente com uma equipe multidisciplinar a enfermagem tem participado de forma significativa na implementação do MC, pois dentre os profissionais da saúde é a que se encontra mais próximo do paciente e sua família, tendo como função cuidar do RN promovendo melhor adaptação a vida extrauterina, estimular visitas dos pais, aproximar - lós da família, orientar aos pais quantos aos cuidados com o RN, estimular a criação de vínculos afetivos, minimizar os efeitos da separação precoce e promover um cuidado individualizado, diminuindo luminosidade e som (RAVELLI et al., 2010).

Tendo em vista que a família no momento da internação do RN passa por um momento de crise interna, com exacerbação de sentimentos negativos, como fracasso por não gerar uma criança saudável, medo acerca do por vir, preocupação da perda, tristeza, angustia, solidão e insegurança. O profissional de enfermagem tem como finalidade de minimizar esses sentimentos negativos e lhe oferecer alternativas que tragam esperança de recuperação, como propor o MC (RAMALHO et al., 2010).

Apesar de ser um método humanizado a família enfrenta vários desafios quando decidem participar do processo saúde- doença do seu filho, a vida familiar passar por grandes transformações como desconforto na relação conjugal, as implicações negativas por passar menos tempo com um filho mais velho, ou seja necessidades familiares, sendo assim tentam constantemente conciliar sua vida casa- hospital (OLIVEIRA; SANINO; GEC, 2011).

A equipe de saúde torna-se um grande e forte pilar que sustenta esta tríade. A atuação da equipe de enfermagem é de extrema importância, além do cuidado atento e

acolhedor ao RN, desempenha o papel de educadora, e tem como objetivo a transferência de conhecimento, promovendo ensino de forma clara e eficaz, facilitando a compreensão materna a cerca da finalidade, os benefícios para ela e o seu filho que o MC proporciona. É importante torna-la autônoma e apta para promover os cuidados com o seu bebe pós-alta, ou seja, a enfermagem tem como objetivo despertar na puérpera o papel de cuidadora e desvendar seu papel materno (RAVELLI et al., 2010).

Para que os objetivos do método sejam alcançados é necessário enxergar a família como uma aliada, uma parceria que buscam o mesmo objetivo que é a estabilidade e melhora da criança, portanto é necessário trocar experiência, ouvir e dialogar. Como profissionais da saúde são imprescindíveis reconhecer e respeitar os sentimentos, dificuldades, individualidades, cultura e experiências de cada família (GAIVA; SCOCHI, 2005).

O sucesso ou fracasso do MC é responsabilidade da equipe multidisciplinar, onde se torna essencial ajudar a família a reconhecer o processo saúde doença e a reintegração do RN no meio familiar atendendo as necessidades físicas, psíquicas e emocionais de toda a família, sendo assim é fundamental que a equipe esteja treinada e apta para conduzi-los de maneira orientada dando a eles suporte emocional e educacional permitindo assim alcançarem os objetivos do MC: melhora clinica da criança, ganho de peso, alta precoce, estreitamento de vínculos afetivos (ARIVABENE; TYRRELL, 2010).

Apesar do MC ter nascido com a finalidade de acolher as necessidades do RN internados em UTIN, no Brasil ele é mais amplo, onde contempla o RN, os pais, a família e os profissionais envolvidos no cuidado. Neste sentido, o profissional de enfermagem deverá conhecer o perfil socioeconômico da clientela, conhecer a realidade da puérpera em seu convívio social, afim de moldar as orientações, de forma individualizada para que não haja mais conflitos internos e desarmonia relacional (ARIVABENE; TYRRELL, 2010).

A norma de atenção humanizada do RN prematuro e/ou baixo peso criado pelo ministério da saúde, propõe que o MC seja desenvolvido em três etapas, iniciando na UTI, enfermaria e cuidados domiciliar (ARIVABENE; TYRRELL, 2010).

A primeira etapa acontece na UTI e é considerada a mais complicada e que exige maior empenho dos profissionais de saúde, pois primeiros dias de internamento de um RN em uma unidade de alto risco, traz serias implicações sobre a família, como a exacerbação de sentimentos negativos, como o medo da perda, o receio do por vir e a dor da separação. Neste momento o contato dos pais com a criança ainda é um pouco restrito, pois para que implante o MC é necessário que o RN esteja metodicamente estável. Portanto nesta etapa a enfermagem esclarece duvidas dos pais, oferece explicação sobre os procedimentos, o

estado clínico da criança, o processo saúde - doença a fim de reduzir a ansiedade e medo dos pais pois os mesmos precisam se sentir preparados para a aproximação do filho (GAIVA; SCOCHI, 2005).

A segunda etapa a criança e os pais já estão preparados para um contato mais próximos, longes da barreira que os distanciavam a incubadora. Esta etapa acontece no alojamento conjunto e alguns hospitais no espaço para tratamentos intermediários ou no quarto canguru. Este espaço é destinado a paciente estável que permanece ali para qualquer eventualidade, ou seja, caso necessite de cuidados intensivos novamente, ou que melhore o suficiente para a alta hospitalar. Nesta etapa é a qual a mãe permanece ao lado da criança com acesso livre para o manuseio de seu filho, é a etapa que o contato entre a tríade se intensifica, e em que a família se sente confiante com a melhora clínica da criança. Neste momento a enfermagem tem a grande responsabilidade de educar os pais em um curto tempo para os cuidados pós-alta, com isso a mãe passa a assumir o papel de maternagem que antes era destinado ao RN pela a equipe de enfermagem (GAIVA; SCOCHI, 2005).

O tratamento de uma criança prematura e/ou baixo peso é um processo complicado e que exige atenção, pois suas implicações podem estender além das complicações perinatais, contudo é necessário o acompanhamento da criança mesmo após a alta, sendo assim, na terceira etapa a criança continua sendo acompanhada pela a equipe de enfermagem, porém agora o cuidado acontece a nível ambulatorial, inicia-se com três consultas semanais e a mesma decresce de acordo com a melhora clínica da criança e caminha para a alta do MC. As consultas são feitas a fim de ter intervenções rápidas em caso de alguma intercorrência. Após a alta do MC a criança passa a ser acompanhada pelo crescimento e desenvolvimento infantil. (GONÇALVES; 2010).

Apesar de ser considerado o modo de assistência ideal para a humanização do cuidado a RN de baixo peso e /ou prematuro internado em UTIN , a adesão do MC passa por dificuldades relacionadas a participação da família como sua vida social, a quantidade de filhos em casa impossibilitando a permanência da mãe por muito tempo em companhia do RN ,dificuldades financeira, moradia dos pais em locais afastados do hospital, ausência do apoio familiar (FREITAS; CAMARGO, 2006).

A participação da família no cuidado do RN internado em UTIN ainda é muito recente e ainda são poucos os hospitais adeptos a essa nova modalidade de cuidado, são grandes o número de dificuldade encontradas nos hospitais como a ineficiência do espaço para implantação do método, a falta de acomodação para mães, a escassez de verba para

custear o método, as rotinas hospitalares que pré determinam o momento e duração do contato de acordo com suas necessidades e não da tríade (FREITAS; CAMARGO, 2006).

Outro fator que dificulta a implementação do método é a desqualificação dos profissionais, onde existe grande lacuna de conhecimento sobre o tema, e também devido aos fatores como carga excessiva de trabalho, numero de funcionário reduzido, estresse, impedindo assim que ocorra de forma certa a humanização da UTIN, contudo os profissionais passam a ver a família não como uma parceria de trabalho que tem como única finalidade a melhora de um RN e sim como um empecilho (GAIVA; SCOCHI, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em decorrência da incidência de nascimento de crianças prematuras e/ ou baixo peso, surgiu a necessidade de uma assistência qualificada e humanizada que quando interligada com as atuais tecnologia, aumentam consideravelmente a sobrevida dos RN.

Através do grande número de pacientes hospitalizados em UTIN e a falta de materiais necessária eram altas as taxas de infecção cruzada, por esse motivo em 1979 na Colômbia, foi criado o método mãe canguru, onde a incubadora que outrora trazia malefício para saúde da criança, devido a mesma ser ocupada por mais de um paciente, foi substituída pelo calor materno.

A execução do método canguru implica no contato precoce e direto pele entre a tríade (mãe, pai e filho) e sua criação foi baseada no principio de que os filhotes do animal canguru nascem imaturos, com baixo peso e incompatível com a vida fora do ventre da mãe, porém seu desenvolvimento se completa dentro de uma bolsa, onde o filhote é amamentado, protegido e aquecido.

Observa-se que é grande o número de benefícios para a criança como o favorecimento da melhora clinica do bebe, reduzindo assim o tempo de hospitalização e os riscos a infecções, promove a termorregulação, favorece ganho acelerado de peso através da estimulação do aleitamento materno exclusivo, diminuição da morbimortalidade neonatal, pois proporciona a criança estímulos semelhantes ao ambiente uterino, além dos benefícios a saúde da criança o MC favorece para a redução de custos a sistema se saúde, diminui o tempo de separação do RN da família, aprimora o cuidado pós alta, contribui para fortalecimento dos vínculos afetivos, como o amor, o carinho, sabendo que o calor materno traz segurança, diminui o estresse e dor do RN e estimula e fortalece a criança para lutar pela sua recuperação e sobrevivência.

Sua implementação é simples e de baixo custo orçamentário, para que seja realizado de forma efetiva é necessário o empenho de toda a equipe de saúde, onde os mesmos deveram se comprometer com um conjunto de estratégia que visam a produção de cuidados em saúde capaz de conciliar a melhor tecnologia disponível com a pratica de acolhimento e respeito integral ao paciente.

O sucesso ou fracasso do método mãe canguru é responsabilidade da equipe multidisciplinar, onde se torna essencial ajudar a família a reconhecer o processo saúde doença e a reintegração do RN no meio familiar atendendo as necessidades físicas, psíquicas e emocionais de toda a família, sendo assim é fundamental que a equipe esteja treinada e apta para conduzi-los de maneira orientada dando a eles suporte emocional e educacional permitindo assim alcançarem os objetivos proposto.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M.F. et al. Mortalidade neonatal no município de São Paulo: influencia do peso ao nascer e de fatores sócio- demográficos e assistenciais. **Rev. Bras. Epidemiológica**, v. 05, n.1, p.93-107, 2002. Disponível em < www.scielo.br/pdf/rbepid/v5n1/11.pdf >. Acessado em 21 de Agosto de 2015.

ANDRADE, I. S. N; GUEDES, Z. C. F. Sucção do recém – nascido prematuro: comparação do método mãe canguru, com os cuidados tradicionais. **Rev. Bras. Saúde Materno Infantil**, V.5, n. 1, p. 61-69, 2005. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292005000100008 >. Acessado em 15 de setembro de 2015.

ARAÚJO, C. L. et al. Método Mãe canguru: uma investigação da prática domiciliar. **Ciencia e saúde coletiva**, v.15, n.1, p. 301 – 307, 2010. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000100035 >. Acessado em 10 de Outubro de 2015.

ARIVABENE, J. C; TYRREL, L. M. A.R. método mãe canguru: vivencias maternas e contribuição para a enfermagem. **Rev. Latino Americana enfermagem**, v. 18, n. 2, p. 130 – 137, 2010. Disponível em < http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n2/pt_18.pdf >. Acessado em 20 de outubro de 2015

CAETANO, L. C. C; SCOCHI, C. G. S, ANGELO, M. Vivendo no método canguru a tríade mãe – filho- família. . **Rev. Latino Americana enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 562 – 568, 2005. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n4/v13n4a15.pdf>>. Acessado em 06 de Novembro de 2015

DUARTE, E. O; SENA, R. R. Cuidado mãe canguru: relato de experiência. **Rev. Mineira de Enfermagem**, v. 5, n. ½, p. 86 – 92, 2001. Disponível em < <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/818>>. Acessado em 15 de outubro de 2015.

FREITAS, J. O ; CAMARGO, C. L. Discutindo o cuidado ao recém nascido e sua família no método mãe canguru. **Rev. Bras. Crescimento desenvolvimento humano**, v.16, n.2, p. 88-95, 2006. Disponível em: < www.revistas.usp.br/jhgd/article/download/19794/21863>. Acessado em 19 Agosto de 2015

FURLAN, C. E. F; SCOCHI, C. G. C; FURTADO, M. C. C. Percepção dos pais sobre a vivencia no método mãe canguru. . **Rev. Latino Americana enfermagem**, v. 11, n. 4, p. 444 – 452, 2003. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692003000400006&script=sci_arttext>. Acessado em 05 de Novembro de 2015.

GAIVA, M. A. M; SCOCHI, C. G. S. A participação da família no cuidado ao prematuro em UTI neonatal. **Rev. Bras. de Enfermagem**, v.5, n. 4, p. 444 – 448, 2005. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672005000400012&script=sci_arttext>. Acessado em 03 de setembro de 2015.

GONTIJO, T. L. et al. Avaliação da implantação do cuidado humanizado aos recém – nascidos com baixo peso – método canguru. **Jornal de pediatria**, v. 86, n.1, p. 33- 39, 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572010000100007&script=sci_arttext>. Acessado em 30 de setembro de 2015.

LAMY, Z. C. et al. Avaliação dos resultados neonatais do método canguru no Brasil. **Jornal da pediatria**, v. 84, n.5, p. 428 – 435. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572008000600009&script=sci_arttext> Acessado em 20 setembro 2015

MAIA, F. A. et al. Os efeitos da posição canguru em resposta aos procedimentos dolorosos em recém – nascidos pré termo. **Rev. Bras. Ter Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 370 – 373, 2011. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v23n3/v23n3a16.pdf>> Acessado em 06 de Novembro de 2015

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R.C; GALVAO, C. M. Revisão integrative: método de pesquisa para a incorporação de evidencias na saúde e na enfermagem. **Texto contexto – enfermagem**, v.17. n. 4, p. 758 – 764, 2008.

MONTICELLI, M; COSTA. R. método Mãe canguru. **Acta Paul enfermagem**, v. 18, n. 4, p. 422-433, 2005. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/ape/v18n4/a12v18n4.pdf>> Acessado em 05 de Outubro de 2015.

OLIVEIRA, L. L; SANINO, G. E. S. A humanização da equipe de enfermagem em unidade de terapia intensiva neonatal: concepção, aplicabilidade e interferência na assistência humanizada. **Rev. Soc. Bras. Enfermagem pediátrica**, v.11 n. 2, p. 75 - 83, 2011. Disponível em < <http://www.sobep.org.br/revista/component/zine/article/143-a-humanizacao-da-equipe-de-enfermagem-em-unidade-de-terapia-intensiva-neonatal.html>> Acessado em 03 de Novembro de 2015.

RAMALHO, M. A. M. et al. A mãe vivenciando o risco de vida do recém- nascido prematuro na unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Soc. Bras. Enfermagem pediátrica**, v. 10, n.1, p. 7- 14, 2010. Disponível em <<http://www.sobep.org.br/revista/component/zine/article/124-a-me-vivenciando-o-risco-de-vida-do-recm-nascido-prematuro-na-unidade-de-terapia-intensiva-neonatal.html>>. Acessado em 30 de Outubro de 2015.

RAVELLI, A. P. X; NEVES, P. N; LEMOS, J. R. D. atenção humanizada ao recém nascido de baixo peso (método canguru): percepções de puérperas. **Rev. Gaúcha enfermagem**,

v.1, p.8-54, 2010. Disponível em < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-14472010000100007&script=sci_arttext >. Acessado em 30 de Agosto de 2015.

SCOCHI, C.G.S. et al. O método canguru: significado atribuído pela equipe de enfermagem e o processo de cuidar do prematuro em unidade neonatal. **Rev. Soc. Bras. Enfermagem pediátrica**, v. 03, n. 2, p. 85-96, 2003. Disponível em < <http://www.sobep.org.br/revista/component/zine/article/71-o-mtodo-me-canguru-significado-atribudo-pela-equipe-de-enfermagem-e-o-processo-de-cuidar-do-prematuro-em-unidade-neonatal.html> >. Acessado em 26 de Outubro de 2015.

Capítulo 06

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE ESPÉCIES

VEGETAIS EM *Helicobacter pylori*: REVISÃO NARRATIVA

BRUNO BATISTA DOS SANTOS

Universidade Federal de Goiás

JAQUELINE CORREIA PONTES SERRA

Universidade Federal de Goiás

JESSICA DA SILVA CAMPOS

Universidade Federal de Goiás

MÔNICA SANTIAGO BARBOSA

Universidade Federal de Goiás

RESUMO: Os continentes possuem inúmeras vegetações, cada flora é rica em espécies endêmicas, e apresentam potencial medicinal. Recursos terapêuticos alternativos é alvo de novas pesquisas para tratar infecções de maneira eficaz, principalmente naquelas que o patógeno é considerado multirresistente. Entre as várias infecções oportunistas, a causada pela *H. pylori* é o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer de estômago, além de outras doenças gástricas. O presente trabalho objetivou analisar o potencial antimicrobiano de plantas com ação em *Helicobacter pylori* encontradas nos 5 continentes. Foram analisadas 57 publicações científicas indexadas nas bases de dados PubMed, Google scholar, SCIELO e BVS nos últimos dez anos. Ao todo 55 espécies botânicas apresentaram ação antimicrobiana em *H. pylori*, além de função gastroprotetora e cicatrizante “*in vivo*, *in vitro* e *in silico*”. A maior parte das plantas medicinais que foram alvo dos estudos são nativas da Ásia (42,7%) e América (30,4%), seguidos da África (16,5%) e Europa (10,4%). Os artigos analisados demonstram o potencial dos extratos ou moléculas isoladas, de plantas oriundas dos continentes. A maioria dos estudos sugeriram, que a utilização de plantas medicinais no tratamento de dispepsias apresentou benefícios, o que representa uma alternativa para a erradicação de *H. pylori*.

PALAVRAS-CHAVE: Agentes anti-infecciosos; Fitoterapia; *Helicobacter pylori*; Plantas medicinais; Fitoterápicos.

ABSTRACT: The continents have varied vegetation, each biota is rich in endemic species, and has medicinal potential. The search for alternative therapeutic resources to treat the effective way is the target of research, mainly in those that the pathogen is considered multidrug-resistant. Among the various opportunistic infections, caused by *Helicobacter pylori* is the main risk factor for the development of stomach cancer, in addition to other gastric diseases. The present work aimed to analyze the antimicrobial potential of plants with action on *H. pylori* found in the 5 continents. 57 scientific publications indexed were published in the PubMed databases, Google scholar, SCIELO and BVL in the last ten years. Altogether 55 botanical species antimicrobial action on *H. pylori*, in addition to gastroprotective and healing function “*in vivo*, *in vitro* and *in silica*”. Most of the medicinal plants that were the target of the studies are native to Asia (42.7%) and America (30.4%), followed by Africa (16.5%) and Europe (10.4%). The articles demonstrate the potential of extracts or mold molecules, plants from the continents. Most studies have suggested that the use of medicinal plants in the treatment of dyspepsia has benefits, that it represents an alternative for the eradication of *H. pylori*.

KEYWORDS: Anti-infective agents; Herbal medicine; *Helicobacter pylori*.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa, espiralada, microaerófila, flagelada, que coloniza a mucosa gástrica humana de mais da metade da população mundial, mas apenas 20% são sintomáticos. A infecção apresenta distribuição mundial, com maior prevalência em países em desenvolvimento. As complicações pela infecção variam em desfechos clínicos como gastrite crônica, atrofia da mucosa, metaplasia intestinal e adenocarcinoma gástrico (NICOLESCU, 2014; NIEDERLE; MOREIRA, 2010; PANDYA; AGRAVAT; PATEL, 2017; THOMAZINI et al., 2006).

Em 1994, a bactéria foi reconhecida por desempenhar um papel importante na etiologia do câncer de estômago e classificada como carcinógeno classe I, sendo orientada então a sua erradicação (IARC, 2014; STEWART; WILD, 2014). Entre as várias infecções oportunistas, a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 2017 uma lista das bactérias resistentes que precisam de novos agentes terapêuticos para combatê-las, em caráter de urgência. A bactéria *H. pylori* encontra-se na quinta posição, com classificação de prioridade alta, principalmente pela resistência à claritromicina, considerado o antibiótico mais potente no tratamento convencional para erradicação (OMS, 2017).

De acordo com o IV Consenso Brasileiro sobre infecção por *H. pylori*, o tratamento padrão de terapia tripla para erradicação da bactéria que deve ser empregado consiste em um inibidor de bomba de prótons (IBP) + amoxicilina 1g e claritromicina 500mg por 2 vezes ao dia durante 14 dias. Como alternativa, a terapia quádrupla com bismuto consiste na administração de IBP 2x ao dia + subcitrato de bismuto coloidal (125 mg 4x ao dia ou 240mg 2x ao dia) + cloridrato de tetraciclina 500mg (4x ao dia) + metronidazol 400mg (3x ao dia) no período de 10 a 14 dias. A terapia concomitante sem bismuto consiste em IBP + amoxicilina 1g + claritromicina 500mg + metronidazol ou tinidazol 500mg 2x ao dia no período de 14 dias (COELHO, 2018).

A resistência antimicrobiana está associada ao aumento da morbidade e mortalidade, visto que muitos tratamentos disponíveis vêm perdendo a eficácia, implicando em aspectos clínicos e econômicos, uma vez que o tratamento pode resultar em alto custo e ineficácia (LOUREIRO et al, 2016).

A utilização das plantas medicinais e seus compostos pelo homem ocorre desde a antiguidade, para múltiplos fins na saúde humana e animal. As moléculas bioativas de compostos naturais, têm sido cada vez mais alvo de estudos na fitomedicina, devido as propriedades conferidas as plantas, especificamente, os efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios (BUENO, MARTINEZ, BUENO, 2016; SALEHI et al., 2018).

Além disso, o baixo custo, eficácia comprovada, biodisponibilidade e pouco ou nenhum efeito adverso, tornam o uso de fitoterápicos como tratamento alternativo e vantajoso. A busca por tratamentos alternativos, levou a um crescente número de pesquisas, com ênfase no mecanismo de ação dos bioativos de plantas, principalmente devido à resistência antimicrobiana e aos efeitos colaterais ocasionados por terapias já existentes (BUENO, MARTINEZ, BUENO, 2016; SALEHI et al., 2018; SHARIFI-RAD; MEHDI et al, 2018).

Em virtude dos problemas apresentados, observa-se uma necessidade de busca por compostos derivados de plantas com propriedades antimicrobianas específicas contra as cepas de *H. pylori*. A resistência aos antibióticos, associada ao potencial carcinogênico apresentado pela bactéria representa um grande agravo à saúde pública e a economia, considerando a distribuição mundial da infecção pelas cepas. Portanto, além do combate ao microrganismo, há a necessidade de novos agentes terapêuticos que sirvam de alternativa para casos de falhas no tratamento convencional. O objetivo deste estudo consistiu em realizar uma revisão da literatura com finalidade de identificar as espécies vegetais com potencial ação antimicrobiana contra *H. pylori* nos cinco continentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica consistiu em uma revisão narrativa, do tipo descritiva e com abordagem qualitativa. Inicialmente foi elaborada uma pergunta de pesquisa formulada segundo a estratégia PICO- População, Intervenção, Comparação e *Outcome* (YIN; ZHANG; WANG, 2004) conforme evidenciado na tabela 1. De acordo com o PICO elaborou-se a seguinte pergunta: “Quais são as espécies vegetais cujos extratos possuem potencial ação antimicrobiana em *H. pylori*?”

Tabela 1. Descrição dos componentes do PICO da revisão narrativa.

P	Infecção por <i>H. pylori</i>
I	Extrato de espécies de plantas
C	Não se aplica
O	Efetivo (Ação antimicrobiana em <i>H. pylori</i>)

Fonte: Autoria própria.

A pesquisa foi realizada por meio de uma busca eletrônica de ensaios clínicos “in vivo”, “in silico” e “in vitro”, nas bases de dados *US National Library of Medicine (PubMed)*, *Google scholar*, *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)* e Biblioteca Virtual em Saúde.

Para determinar os termos de pesquisa em inglês, foi utilizada a plataforma da *Medical Subject Headings (MeSH)* e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os termos selecionados para compor a estratégia de busca foram: *Phytotherapeutic Drugs; Medicina Herbária; Herbal Medicine; Naturopathy; Phytotherapy; Plants; Medicinal; Helicobacter pylori; Anti-Infective Agents*. A estratégia de pesquisa buscou combinar os termos de busca, através dos operadores booleanos (AND, OR e NOT), no qual foram organizados segundo os componentes da estratégia PICO.

O critério de inclusão dos artigos para análise foi à comprovação, em fase pré-clínica ou clínica, do potencial antimicrobiano, a partir da pesquisa com as espécies vegetais publicados entre janeiro de 2010 até setembro de 2020 nos 5 continentes. Foram excluídos artigos de revisão e estudos que abordam apenas a elucidação dos metabólitos secundários das plantas, sem o intuito de demonstrar potencial terapêutico antibacteriano. Além disso foram excluídos artigos que mencionavam somente o uso empírico das plantas, além de trabalhos realizados a partir de entrevistas semiestruturadas, com fuga ao tema e duplicados, teses, dissertações, cartas editoriais e relatos de experiência.

O processo de triagem dos estudos ocorreu através da seleção em pares e foi constituído em duas fases, sendo a primeira fase realizada a leitura dos títulos e resumos com objetivo de refinar a seleção inicial dos artigos. Os artigos selecionados na fase I avançaram para segunda fase, que compreendeu a leitura na íntegra dos estudos.

Os artigos que foram elegíveis na fase II, foram rigorosamente analisados e em seguida procedeu à extração dos dados para uma planilha no Excel contendo as seguintes informações: local de coleta das plantas, bioma, nome científico e popular das espécies de plantas, métodos de obtenção do extrato, princípio ativo encontrado e as funções do princípio ativo descritas nos ensaios clínicos, objetivos e resultados. Posteriormente os dados coletados foram sintetizados na forma de um quadro, com a finalidade de proceder ao resumo narrativo dos achados.

O presente artigo é um dos resultados de um projeto maior que está em andamento, cadastrado na plataforma Internacional *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO).

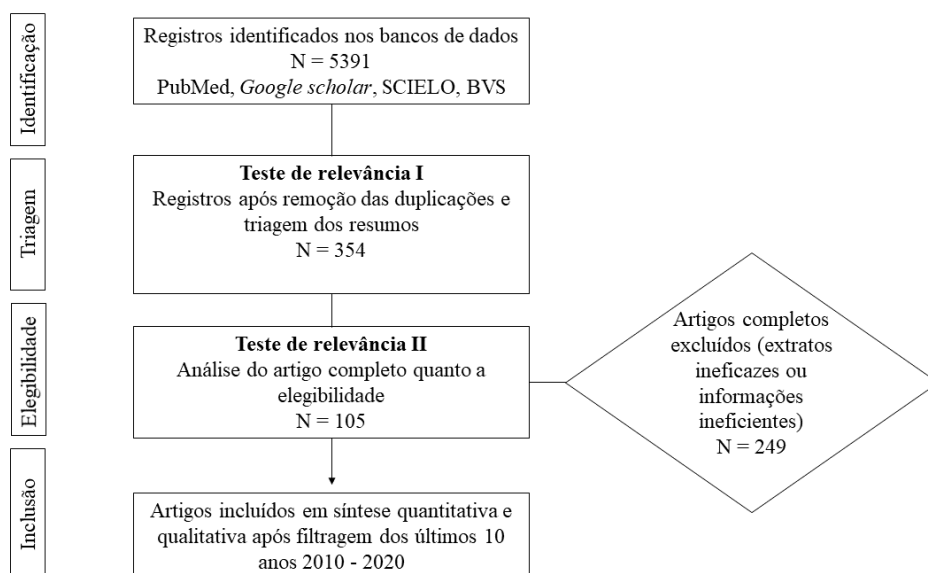
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados foi realizada utilizando as palavras pré-selecionadas, chegando ao total de 5.391 resultados. Destes, 354 artigos foram selecionados por

apresentar atividade *anti-Helicobacter pylori*, caracterizando o Teste de Relevância I, onde foi feita a leitura de títulos e resumos dos resultados de busca e exclusão de duplicatas.

Posteriormente, no teste de relevância II, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados, aplicou-se os critérios de exclusão, totalizando $n = 105$. Após, foi realizada uma filtragem dos 105 artigos para os publicados nos últimos 10 anos (2010 a 2020), finalizando com o número de 57 artigos selecionados, que abordaram sobre plantas medicinais e seus extratos, a atividade contra *H. pylori*, concentração inibitória mínima (CIM), concentração bactericida mínima (CBM) e características acerca das plantas medicinais investigadas (nome científico e popular das espécies e continente de origem) (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do processo de triagem dos estudos realizados nas bases de dados selecionadas.



Fonte: autoria própria.

Alguns extratos de plantas medicinais exibiram a Concentração Inibitória Mínima (CIM) significativa, demonstrando atividades antimicrobiana e gastroprotetora. Os extratos de metanol dos rizomas de *Bergenia ciliata*, com CIM = 12.50 µg/µL inibiram o crescimento de *H. pylori*, e o autor descreve possíveis mecanismos da propriedade anti-úlcera da planta (ALI *et al.*, 2020). Foi demonstrada interessante ação antibacteriana por Khalil *et al.* (2019), do composto 3-acetil-7-metoxi-2-metiljuglona, obtido do extrato de etanol da raiz de *Reynoutria* japônica sendo eficaz contra três cepas de *H. pylori* com a CIM de 0,06 - 0.13 µM, considerada ótima, tendo o metronidazol de controle positivo.

Conhecida popularmente por folha-da-fortuna, *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz (*Crassulaceae*) exibiu CIM de 32 µg/mL (MABEKU *et al.*, 2017). O extrato metanólico de Aroeira-

brava (*Lithraea molleoides*) teve a CIM = 0,5 µg/mL obtida do catecol, composto isolado da planta que inibiu seis das onze linhagens de cepas que foram testadas (GARRO *et al.*, 2015).

Sposito *et al.* (2019) avaliou extratos etanólicos das folhas de *Caesaria sylvestris* e a CIM foi 62,5 µg/mL. A fração do extrato é rica em terpenóides, sugerindo que eles possuam relação com a atividade anti-*H. pylori* do composto.

As espécies selecionadas, seu nome popular, a parte da planta utilizada e suas respectivas CIM estão representadas logo abaixo, nos Quadro 2 e Quadro 3.

Quadro 2 – Plantas medicinais avaliadas entre 2015 a 2020, e suas respectivas características.

Nome científico	Nome popular	Fração analisada	Zona de inibição	Autor
<i>Bergenia ciliata</i>	Mélica-ciliada	Rizomas	CIM = 12,50 µg/µL	Ali <i>et al</i> , 2020
<i>Bryophyllum pinnatum</i>	Folha-da-fortuna	Extrato metanólico da planta	CIM = 32 µg/mL	Park <i>et al</i> 2020
<i>Atractylodes Lancea</i>	Bai Zhu	Óleo volátil	CIM = 7,5 mg/mL	Park <i>et al</i> , 2020; Yu <i>et al</i> , 2019
<i>Casearia sylvestris</i>	Guaçatonga	Extrato etanólico da planta	CIM = 62,5 µg/mL	Sposito <i>et al</i> , 2019
<i>Reynoutria japônica</i>	Sanguinária-do-Japão	Extrato de etanol das raízes	CIM = 0,06 - 0,13 µM	Khalil <i>et al</i> , 2019
<i>Allium hookeri</i>	Cebolinha alho	Extrato de etanol	ZI = 20,6 mm.	Lee <i>et al</i> , 2018
<i>Angelica sinensis</i> ; <i>Lithospermum erythrorhizon</i> ; <i>Sesamum indicum</i>	Angélica, gromwell roxo, gergelim	Complexo de bardana	CIM = 5000 µg/mL	Yen <i>et al</i> , 2018
<i>Anoda cristata</i> ; <i>Cnidioscolus aconitifolius</i> ; <i>Crotalaria pumila</i>	Chaya, Chepil e Alache	Extrato metanólico das plantas	CIM = 62,5, 125 e 250 µg/mL, respectivamente.	Gomez-Chang <i>et al</i> , 2018
<i>Desmostachya bipinnata</i>	Capim grande	Extrato de éter dietílico	CIM = 6,24 mg/mL	Hlbrahim <i>et al</i> , 2018
<i>Spondias mombin</i> L.	Cajazeiro	Extrato das folhas	CIM = 256 µg/mL	Brito <i>et al</i> , 2018
<i>Physalis alkekengi</i>	Camapu	Extrato aquoso	CIM = de 500µg/mL	Wang <i>et al</i> , 2018
<i>Aframomum pruinsum</i>	Pimenta-da-guiné	extrato metanólico aquoso bruto das partes aéreas da planta	CIM = 128 µg/mL	Makebu <i>et al</i> , 2017

<i>Coptis chinensis</i>	Coptis chinês	Palmatina	CIM = 75 a 100 µg/mL	Zhou <i>et al</i> , 2017
<i>Rubus crataegifolius</i> ; <i>Ulmus macrocarpa</i> Hance	Framboesa coreana; Ulmus	Extrato da planta	CIM50 > 100 e 200 µg / mL	Brigitte <i>et al</i> , 2017
<i>Andrographis Paniculata</i>	Chuan Xin lian	Diterpenóides Labdane	CIM = 9 - 12µg/mL	Shaikh <i>et al</i> , 2016
<i>Cratoxylum Arborescens</i>	Geronggang	β-Mangostin	CIM = 250 µg/mL	Sidahmed <i>et al</i> , 2016
<i>Eryngium foetidum</i>	Chicória	Sementes	CIM = 64 µg/mL	Makebu; Bille;Nguepi, 2016

Fonte: autoria própria.

Quadro 3 – Plantas medicinais avaliadas entre 2010 a 2015 e suas respectivas características.

Nome científico	Nome popular	Fração analisada	Zona de inibição	Autor
<i>Parthenium Hysterophorus</i>	Losna branca	Extrato de diclorometano das raízes	CIM = 15,6 µg/mL	Espinosa-Rivero; Rendón-Huerta;Romero, 2015
<i>Satureja bachtiarica Bunge</i>	Satureja	Óleo essencial	ZI = 17,6 ± 1,1 mm e 0,035 ± 0,13 µl/mL	Falsafi <i>et al.</i> , 2015
<i>Lithraea molleoides</i>	Aroeira-branca	Catecol	CIM = 0,5 µg/mL	Garro <i>et al.</i> , 2015
<i>Alchemilla</i> spp.	Alchemilla	Extrato da planta medicinal	CIM = 4 µg/mL - 256 µg/mL	Krivokucá <i>et al.</i> , 2015
<i>Ginkgo biloba</i> ; <i>Rhus coriaria</i> ; <i>Matricaria inodora</i>	Ginkgo biloba; Sumagre siciliano; Erva daninha sem cheiro	Extratos de plantas medicinais	CIM50 = 36.17, 80.29 e 100.6 µg/mL respectivamente	Mahernia <i>et al.</i> , 2015
<i>Zingiber Zerumbet</i> (L.)	Gengibre amargo	Zerumbone	CIM = 250 µg/mL	Sidahmed <i>et al.</i> , 2015
<i>Chenopodium Ambrosioides</i> L.	Erva de Santa Maria	Cápsulas de Jinghua Weikang	CIM = 16 mg/L	Ye <i>et al.</i> , 2015; Liu <i>et al</i> , 2013
<i>Pogostemon cablin</i>	Oriza	Extrato da planta medicinal	CIM = 78 µg/mL	Yu <i>et al.</i> , 2015

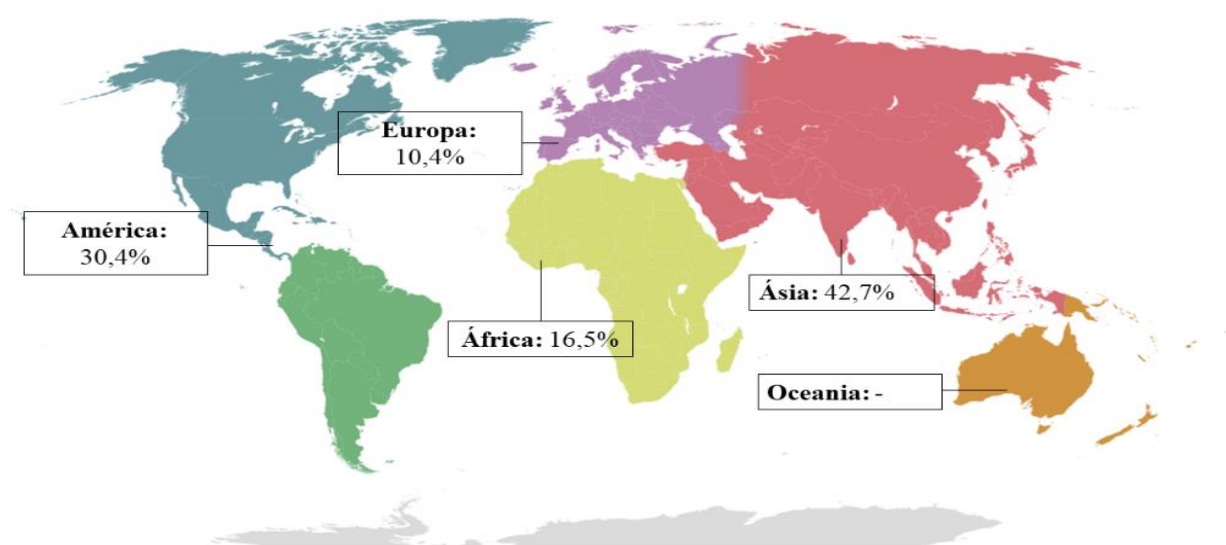
ASSISTÊNCIA EM SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

<i>Aloe vera</i>	Babosa	Extrato de folhas	CIM = 6.25 a 800 mg/mL	Cellini <i>et al.</i> , 2014
<i>Hippocratea celastroides</i>	“Barajita”	Extrato metanólico da planta medicinal	CIM = 7,81 - 31,25 µg/mL	Hinojosa <i>et al.</i> , 2014
<i>Magnolia sieboldii</i>	Magnólia Oyama	Extrato das folhas	CIM = 1,07 - 49,8 mg/L	Lee <i>et al.</i> , 2014
<i>Garcinia fusca</i>	Fruta hatrack	Raízes	4,6 - 23,9 µM	Nontakham <i>et al.</i> , 2014
<i>Cuphea aequipetala</i>	Hierba de la calavera	Infusão da planta medicinal	125 µg/mL	Palacios-Espinosa <i>et al.</i> , 2014
<i>Peumus boldus</i>	Boldo-do-Chile	Extrato aquoso de folhas secas	CIM50 = 15,9 µg	Pastene <i>et al.</i> , 2014
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Alcaçuz	Extrato da planta medicinal	CIM50 = 3,33 µg/mL,	Asha <i>et al.</i> , 2013
<i>Vitis rotundifolia</i>	Uva	Extrato da casca	CBM = 128 µg/mL	Brown; Jiang, 2013
<i>Cyrtocarpa Procera Kunth</i>	Chupandilla	Extrato da planta medicinal	CIM¼ = 7,8 mg/mL	Hinojosa <i>et al.</i> , 2013
<i>Paeonia suffruticosa</i>	Peônia-arbórea	Raiz	CIM = 100 µg/mL	Jung; Bae; Jeong; 2013
<i>Arrabidaea chica</i>	Crajiro	Extrato hidroetanólico das folhas	CIM = 12,5 µg/mL	Mafioleti <i>et al.</i> , 2013
<i>Aloysia triphylla;</i>	Lúcia-Lima;	Extratos de plantas medicinais	CIM = 90 µg/mL	Masadeh <i>et al.</i> , 2013
<i>Caesalpinia Pyramidalis</i>	Catingueira	Extrato de etanol da casca	CIM = 625 µg/mL	Ribeiro <i>et al.</i> , 2013
<i>Cratoxylum arborescens</i>	Geronggang	alfa-Mangostin	CIM = 24 µg/mL	Sidahmed <i>et al.</i> , 2013
<i>Mitrella kentii</i>	Blume	Desmosdumotina C	CIM = 125 µg/ml	Sidahmed <i>et al.</i> , 2013
<i>Geranium Wilfordii</i>	Geraniums	Extratos etanólicos	CIM = 40µg/mL	Zhang <i>et al.</i> , 2013
<i>Nasturtium officinale</i>	Agrião	-	CIM50 = 18 µg/mL	Biglar <i>et al.</i> , 2012
<i>Terminalia macroptera</i> Guill. & Perr. (Combretaceae)	Kwandari	Raiz	CIM50 = 100 µg/mL	Silva <i>et al.</i> , 2012

<i>Strychnos pseudoquina</i>	Quina	Fração alcaloide enriquecida	CIM = 75 µg/ml	Bonamin <i>et al.</i> , 2011
<i>Hypericum erectum</i>	Erva de São João	Extratos etanólicos	CIM = 38,7-63,2 µg/mL	Moon; Lee; Lee, 2011
<i>Combretum molle</i>	Salgueiro de veludo	Extratos da planta medicinal	CIM90 = 0,001 - 5,0 mg/mL	Njume <i>et al.</i> , 2011
<i>Sclerocarya Birrea</i>	Marula	Pirrolidina	CIM = 0,005-6,3 µg/mL	Njume; Afolayan; Ndip, 2011
<i>Combretum molle</i> ; <i>Sclerocarya birrea</i> ; <i>Garcinia kola</i>	Salgueiro de veludo; Marula; Orogbo	Extrato das plantas medicinais	CIM = 0,001 - 5,0 mg/mL	Njume;Ndip, 2011
<i>Bridelia Micrantha</i>	Mitseeri	Extrato de acetato de etila da planta medicinal	CIM50 = 0,0048 a 0,156 mg/mL	Okeleye; Bessong; Ndip, 2011
<i>Bridelia Micrantha</i>	Folha de outro costeira	Extratos da casca de caule	CIM = 0,078 a > 0,625 mg/mL	Okeleye; Bessong;Ndip, 2011
<i>Rhus Verniciflua Stokes</i>	Laca-japonesa	Seiva da planta medicinal	CIM = 0,064 - 0,256 mg/mL	Suk <i>et al.</i> , 2011
<i>Solanum torvum</i>	Jurubeba	Extrato da planta medicinal	5 mg/mL com 9 mm de ZI	Hsu <i>et al.</i> , 2010
<i>Apium nodiflorum</i> (L.)	Salsa-brava	Óleo essencial	CIM = 12,5 microg/mL	Menghini <i>et al.</i> , 2010
<i>Piper carpunya</i>	Guaviduca	Extrato etanólico das folhas	CIM = 6,25 µg/mL	Quílez <i>et al.</i> , 2010
<i>Nigella sativa</i>	Cominho	Sementes	2g de NG + omeprazol	Salem <i>et al.</i> , 2010

Fonte: autoria própria.

Um total de 55 espécies foram encontradas na busca feita através das palavras-chave descritas anteriormente. Em seguida foi realizado o levantamento da região geográfica onde as espécies são originárias. A maior parte das plantas medicinais são nativas da Ásia (42,7%) e América (30,4%), seguidos da África (16,5%) e Europa (10,4%). Não houve relato de estudos de plantas originárias da Oceania, conforme demonstrado na Figura 2.

Figura 2 - Plantas medicinais encontradas nos estudos selecionados e seu continente de origem.

Fonte: autoria própria.

A infecção por *H. pylori* pode resultar em danos como dispepsias e câncer gástrico, sendo recomendado a erradicação da bactéria. A falha do regime terapêutico se deve, principalmente, ao surgimento de cepas resistentes aos antibióticos de escolha utilizados no tratamento, como: claritromicina, metronidazol, tetraciclina e levofloxacino (COELHO *et al.*, 2018; SAVOLDI *et al.*, 2018).

Diferentes espécies vegetais exibiram atividade anti *H. pylori* em testes *in vitro*, *in vivo* e *in silico*, alcançando concentrações inibitórias aproximadas ou menores do que as drogas utilizadas como padrão. A ação sinérgica dos extratos de *Rubus crataegifolius* Bunge (framboesa vermelha) e *Ulmus macrocarpa* Hance (olmo de frutos grandes) mostraram efeito inibitório das cepas, além disso foi determinado por cromatografia líquida de alta frequência (do inglês *High performance liquid chromatography* - HPLC) os dois principais compostos: ácido elágico e catequina-7-O-b-D-apiofuranosídeo (Park *et al.*, 2020).

Além de mostrar atividade anti-*H. pylori*, o extrato etanólico das folhas de *Spondias mombin* L. possui ação antioxidante, estimula a produção de muco protetor do tecido gástrico e atividade antissecretória. O ácido gálico e ácido elágico, encontrados no extrato etanólico de *S. mombin* L., de forma isolada ou sinérgica atuam promovendo gastroproteção. O extrato etanólico das sementes de *Aframomum prunosum* diminuiu moderadamente a infecção e a área ulcerada no estômago de ratos, aumentando o nível de muco protetor e óxido nítrico (BRITO *et al.*, 2018; MAKEBU *et al.*, 2017).

Zhou *et al.* (2017) avaliou a atividade anti-*H. pylori* e inibição da urease dose-dependente, associada a palmatina de *Coptis chinensis* e seu possível mecanismo. O mesmo sugere a palmatina como composto promissor no tratamento de úlceras decorrentes da infecção por *H. pylori*.

Estudo *in silico* analisando o acoplamento molecular e simulação dinâmica dos compostos de *Nigella Sativa* (timol e timoquinona), sugere que os mesmos possam ter ação farmacológica eficaz, podendo se ligar e interagir com as proteínas oncogênicas CagA e VacA, tendo em comparação o ligante metronidazol, prometendo ser um alvo útil na inibição da infecção causada por *H. pylori*. *Nigella Sativa* é conhecida popularmente por cominho preto. A planta é utilizada na medicina tradicional no tratamento de problemas digestivos (TABASSUM; AHMAD, 2020).

O extrato aquoso das folhas de boldo (*Peumus boldus*) foi utilizado para determinação de seu efeito antibacteriano e antiúlcera, onde foram caracterizados os compostos ativos em diferentes frações, como o ácido gálico que se mostrou ativo contra *H. pylori* e as proantocianidinas, que conferiram efeito inibidor da urease e adesão das células de adenocarcinoma gástrico (PASTENE *et al.*, 2014).

As plantas medicinais analisadas neste estudo demonstraram importante atividade de inibição da infecção por *H. pylori*, explorando diferentes mecanismos, tendo como principal a ação bactericida dos compostos em evidência, onde algumas apresentaram efeito sinérgico, contribuindo para maior eficácia dos extratos de plantas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo aborda acerca da atual crise relacionada a bactérias multirresistentes, problema global de saúde que necessita de medidas emergenciais a fim de diminuição da mortalidade causada por infecções. Com ênfase em *H. pylori*, os artigos selecionados exibiram ação antibacteriana *in vitro* e *in vivo* dos extratos de plantas, dos compostos que foram isolados e sua atividade avaliada. Além disso, alguns extratos demonstraram ação antioxidante, gastroprotetora, e impediram a adesão da bactéria na mucosa gástrica, caracterizando sinergismo. Também foi relatada baixa toxicidade nas concentrações de extratos necessárias para uma dose terapêutica.

Novos agentes terapêuticos a base de plantas medicinais representa uma solução alternativa frente ao crescente número de infecções não erradicadas. Estes podem

aumentar as chances de sucesso do tratamento, reduzindo complicações decorrentes da infecção, e alguns não apresentaram toxicidade nos testes *in vivo* realizados.

A maioria dos estudos sugeriram, que a utilização de plantas medicinais no tratamento de dispepsias apresentou benefícios, ajudando a erradicar a bactéria.

REFERÊNCIAS

ALI, E., *et al.* Linking traditional anti-ulcer use of rhizomes of *Bergenia ciliata* (Haw.) to its *anti-Helicobacter pylori* constituents. **Nat. Prod. Res**, v. 34, n. 4, p. 541-544. doi:10.1080/14786419.2018.1488711.

ASHA, M. K. *et al.* In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of a flavonoid rich extract of *Glycyrrhiza glabra* and its probable mechanisms of action. **J. Ethnopharmacol**, v. 145, n. 2, p.581-586, 2013. doi:10.1016/j.jep.2012.11.033.

BIGLAR, M., *et al.* A preliminary investigation of the jack-bean urease inhibition by randomly selected traditionally used herbal medicine. **Iran J Pharm Res**, v. 11, n. 3, p. 831-837, 2012.

BONA, E. A. M., *et al.* Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014.

BONAMIN, F. *et al.* Can a *Strychnos* species be used as antiulcer agent? Ulcer healing action from alkaloid fraction of *Strychnos pseudoquina* St. Hil. (Loganiaceae). **J Ethnopharmacol**, v. 138, n. 1, p.47-52, 2011. doi:10.1016/j.jep.2011.08.020.

BRASIL. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. **ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília, 15 de mai de 2017.

BRITO, S. A. *et al.* Antiulcer Activity and Potential Mechanism of Action of the Leaves of *Spondias mombin* L. **Oxid Med Cell Longev**. v 2018, p.1-20, 2018. doi:10.1155/2018/1731459.

BUENO, M. J. A.; BUENO, J. C.; MARTÍNEZ. B. B. **Manual de Plantas Medicinais e Fitoterápicos Utilizados na Cicatrização de Feridas**. Pouso Alegre, Univás, 2016. Disponível em: <http://www.univas.edu.br/mpcas/egresso/publicacao/2016102022681842740937.pdf> Acesso em: 13/08/2020.

CELLINI, L. *et al.* In vitro activity of *Aloe vera* inner gel against *Helicobacter pylori* strains. **Lett Appl Microbiol.**, v. 59, n. 1, p.43-48, 2014. doi:10.1111/lam.12241.

COELHO, L. G. V., *et al.* IVTH Brazilian Consensus Conference On *Helicobacter pylori* Infection. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, v. 55, n. 2, p. 97-121, jun 2018.

COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência Bacteriana Aos Antibióticos E Saúde Pública: Uma Breve Revisão De Literatura. **Estação Científica (UNIFAP)** Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

ESCOBEDO-HINOJOSA, W. I., *et al.* Contribution to the ethnopharmacological and anti-*Helicobacter pylori* knowledge of *Cyrtocarpa procera* Kunth (Anacardiaceae). **J Ethnopharmacol.**, v. 143, n. 1, p.363-371, 2012. doi:10.1016/j.jep.2012.07.001.

ESPINOSA-RIVERO, J.; Rendón-Huerta, E.; Romero, I. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth and its colonization factors by *Parthenium hysterophorus* extracts. **J Ethnopharmacol.**, v. 174, p. 253-260, 2015. doi:10.1016/j.jep.2015.08.021.

FALSAFI, T., *et al.* Chemical composition and anti-*Helicobacter pylori* effect of *Satureja bachtiarica* Bunge essential oil. **Phytomedicine.**, v. 22, n. 1, p. 173-177, 2015. doi:10.1016/j.phymed.2014.11.012.

GARRO, M. F., *et al.* Gastroprotective Effects and Antimicrobial Activity of *Lithraea Molleoides* and Isolated Compounds Against *Helicobacter Pylori*. **J Ethnopharmacol.**, v.176, p. 469-474, 2015. doi:10.1016/j.jep.2015.11.009.

GOMEZ-CHANG, E., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* Potential of Three Edible Plants Known as Quelites in Mexico. **J Med Food.** v. 21, n. 11, p. 1150-1157, 2018. doi:10.1089/jmf.2017.0137.

HINOJOSA, W. I. E. *et al.* Anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective, anti-inflammatory, and cytotoxic activities of methanolic extracts of five different populations of *Hippocratea celastroides* collected in Mexico. **J Ethnopharmacol.**, v. 155 n.2, p. 1156-1163, 2014. doi:10.1016/j.jep.2014.06.044.

HSU, Y., *et al.* *Solanum torvum* inhibits *Helicobacter pylori* growth and mediates apoptosis in human gastric epithelial cells. **Oncol Rep.** v. 23, n. 5, p.1401-1405, 2010. doi:10.3892/or_00000777.

IARC. *Helicobacter pylori* eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon, France: **IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP REPORTS**; v. 8, 2014. Disponível em: <<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>>. Acesso em: 09/08/2020

IBRAHIM, N. H., *et al.* *In - Vitro* activity of *Desmostachya bipinnata* (L.) Stapf successive extracts against *Helicobacter pylori* clinical isolates. **Saudi Pharm J.** v. 26, n. 4, p.535-540, 2018. doi:10.1016/j.jsps.2018.02.002.

JUNG, J.; BAE, K.H.; JEONG, C.S. Anti-*Helicobacter pylori* and antiulcerogenic activities of the root cortex of *Paeonia suffruticosa*. **Biol Pharm Bull.** v. 36, n. 10, p. 1535-1539, 2013. doi:10.1248/bpb.b13-00225.

KHALIL, A. K. K., *et al.* A new anti-*Helicobacter pylori* juglone from *Reynoutria japonica*. **Archives of Pharmacal Research.** v. 42, p. 505–511, 2019. doi:10.1007/s12272-019-01160-x .

MABEKU, L. B. K., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* and antiulcerogenic activity of *Aframomum prunosum* seeds on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. **Pharma. Biol.**, v. 55, n. 1, p. 929–936, 2017. doi.org/10.1080/13880209.2017.1285326.

Laure brigitte Kouitchou Mabeku, ,1 Bertrand Eyoun Bille,1 and Eveline Nguépi

MABEKU, L.B. K.; EYOUM BILLE, B.; NGUEPI, E. In Vitro and In Vivo Anti-*Helicobacter* Activities of *Eryngium foetidum* (Apiaceae), *Bidens pilosa* (Asteraceae), and *Galinsoga ciliata* (Asteraceae) against *Helicobacter pylori*. **Biomed Res Int.**v. 2016, p. 2171032, 2016. doi:10.1155/2016/2171032.

MAKEBU, L. B. K. *et al.* Treatment of *Helicobacter Pylori* Infected Mice With *Bryophyllum Pinnatum*, a Medicinal Plant With Antioxidant and Antimicrobial Properties, Reduces Bacterial Load. **Pharm Biol.**, v. 55, n. 1, p. 603-610, 2017. doi: 10.1080/13880209.2016.1266668.

KRIVOKUĆA, M., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* Activity of Four Alchemilla Species (Rosaceae). **Nat Prod Commun.** v. 10, n. 8, p. 1369-1371, 2015.

LEE, H. A., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* activity and inhibition of gastritis by *Allium hookeri* extract. **Lab Anim Res.** v. 34, n. 2, p.75-79, 2018. doi:10.5625/lar.2018.34.2.75.

LEE, H. K., *et al.* Growth inhibitory, bactericidal, and morphostructural effects of dehydrocostus lactone from *Magnolia sieboldii* Leaves on antibiotic-susceptible and -resistant strains of *Helicobacter pylori*. **PLoS One.** v. 9, n. 4, p. 95530, Abr 18, 2014. doi:10.1371/journal.pone.0095530.

LIU, W., *et al.* In vitro bactericidal activity of Jinghua Weikang Capsule and its individual herb *Chenopodium ambrosioides* L. against antibiotic-resistant *Helicobacter pylori*. **Chin J Integr Med.**, v. 19, n. 1, p. 54-57, 2013. doi:10.1007/s11655-012-1248-y.

MAFIOLETI L, L., *et al.* Evaluation of the toxicity and antimicrobial activity of hydroethanolic extract of *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. **J Ethnopharmacol.** v. 150, n. 2, p. 576-582, 2013. doi:10.1016/j.jep.2013.09.008.

MAHERNIA, S., *et al.* Urease Inhibitory Activities of some Commonly Consumed Herbal Medicines. **Iran J Pharm Res.**, v. 14, n.3, p. 943-947, 2015.

MASADEH, M. M., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* activity of some jordanian medicinal plants. **Journal Pharmaceutical Biology.** v. 52, 54:9, p. 1901-1918. Issue 5. 2014.

MENGHINI, L. *et al.* Chemical composition and inhibitory activity against *Helicobacter pylori* of the essential oil of *Apium nodiflorum* (Apiaceae). **J Med Food.**, v. 13, n. 1, p.228-230, 2010. doi:10.1089/jmf.2009.0010.

MOON, H.I.; LEE Y.C.; LEE J.H.. Phenol glycosides with in vitro anti-*Helicobacter pylori* activity from *Hypericum erectum* Thunb. **Phytother Res.**, v. 25, n. 9, p. 1389-1391, 2011. doi:10.1002/ptr.3453.

NICOLESCU, F. Particulars of the *Helicobacter pylori* Infection in Children. In: INTECHOPEN (Org.). **Trends Helicobacter pylori Infect.** (ed.) Bruna Maria Roesler, cap.

6. p. 177–204, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5772/58326>>. Acesso em: 10/08/2020

NIEDERLE, R.; MOREIRA, A. C. O Perigo Pode Estar No Estômago: *Helicobacter pylori* – Aspectos Epidemiológicos, Patológicos, de Tratamento e Preventivos. **Revista Contexto & Saúde**, v.10, n. 19, p. 59-66, 2013. doi.org/10.21527/2176-7114.2010.19.59-66.

NONTAKHAM, J. *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* xanthones of *Garcinia fusca*. **Arch Pharm. Res.**, v. 37, n. 8, p. 972-977, 2014. doi:10.1007/s12272-013-0266-4.

NJUME, C.; JIDE, A. A.; NDIP, R.N. Aqueous and organic solvent-extracts of selected south African medicinal plants possess antimicrobial activity against drug-resistant strains of *Helicobacter pylori*: inhibitory and bactericidal potential. **Int J Mol Sci.**, v. 12, n. 9, p. 5652-5665, 2011. doi:10.3390/ijms12095652.

NJUME, C., *et al.* Crude Ethanolic Extracts of *Garcinia kola* Seeds Heckel (Guttiferae) Prolong the Lag Phase of *Helicobacter pylori*: Inhibitory and Bactericidal Potential. **J Med Food.**, v. 14, n. 7-8, p. 822-7, 2011. doi: 10.1089/jmf.2010.0127.

NJUME, C., *et al.* Inhibitory and bactericidal potential of crude acetone extracts of *Combretum molle* (Combretaceae) on drug-resistant strains of *Helicobacter pylori*. **J Health Popul Nutr.**, v. 29, n. 5, p. 438-445, 2011. doi:10.3329/jhpn.v29i5.8897.

NJUME, C., *et al.* Volatile compounds in the stem bark of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) possess antimicrobial activity against drug-resistant strains of *Helicobacter pylori*. **Int J Antimicrob Agents.**, v. 38, n. 4, p. 319-324, 2011. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.002.

LOUREIRO, R. J. *et al.* O uso de antibióticos e resistências bacterianas: breves notas sobre sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública.**, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016. doi.org/10.1016/j.rpsp.2015.11.003.

OKELEYE, B. I.; BESSONG, P. O.; NDIP, R. N. Preliminary phytochemical screening and in vitro anti-*helicobacter pylori* activity of extracts of the stem bark of *Bridelia micrantha* (Hochst., Baill., Euphorbiaceae). **Molecules.** v. 16, n. 8, p. 6193-6205, Jul 25, 2011. doi:10.3390/molecules16086193.

OMS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: **WHO**, 2017. Acesso em: 15/08/2020.

PALACIOS-ESPINOSA, J. F., *et al.* Evidence of the anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective and anti-inflammatory activities of *Cuphea aequipetala* infusion. **J Ethnopharmacol.**, v. 151, n. 2, p. 990-998, 2014. doi:10.1016/j.jep.2013.12.012

PANDYA, H. B.; AGRAVAT, H. H.; PATEL, J. S.. Prevalence of specific *helicobacter pylori* CagA, VacA, IceA, UreC genotypes and its clinical relevance in the patients with acid-peptic diseases. **J Clin and Diag Res.**, v. 11, n. 8, p. 23-26, 2017. doi 10.7860/JCDR/2017/27812.10457

PARK, J. U., *et al.* Synergistic Effect of *Rubus crataegifolius* and *Ulmus macrocarpa* Against *Helicobacter pylori* Clinical Isolates and Gastritis. **Front Pharmacol.**, v. 11, n. 4, p. 1-7, 2020. doi:10.3389/fphar.2020.00004.

PASTENE, E., *et al.* Catechin-based procyanidins from *Peumus boldus* Mol. aqueous extract inhibit *Helicobacter pylori* urease and adherence to adenocarcinoma gastric cells. **Phytother Res.**, v. 28, n. 11, p. 1637-45, 2014. doi: 10.1002/ptr.5176.

QUÍLEZ, A. *et al.* Anti-secretory, anti-inflammatory and anti-*Helicobacter pylori* activities of several fractions isolated from *Piper carpubya* Ruiz & Pav. **J Ethnopharmacol.**, v. 128, n. 3, p. 583-589, 2010. doi:10.1016/j.jep.2010.01.060.

RIBEIRO A. R. *et al.* Gastroprotective activity of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in rats. **J Ethnopharmacol.**, v. 147, n. 2, p. 383-388, 2013. doi:10.1016/j.jep.2013.03.023.

RIBEIRO, L. H. L. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 24, n. 5, p. 1733-1742. Mai 2019. doi: 10.1590/1413-81232018245.15842017.

SALEHI, B., *et al.* Phytochemicals in *Helicobacter pylori* Infections: What Are We Doing Now? **Int. J. Mol. Sci.**, v. 19, n. 8, p. 1-34, 2018. doi: 10.3390/ijms19082361.

SALEM, E. R., *et al.* Comparative Study of *Nigella sativa* and Triple Therapy in Eradication of *Helicobacter pylori* in Patients with Non-Ulcer Dyspepsia. **Saudi J Gastroenterol.**, v. 16, n. 3, 2010. doi: 10.4103/1319-3767.65201

SAVOLDI, A., *et al.*, Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. **Gastroenterology**, v. 155, n. 5, p. 1372-1382, 2018. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.007

SIDAHMED, H. M., *et al.* Antisecretory, gastroprotective, antioxidant and anti-*Helicobacter pylori* activity of zerumbone from *Zingiber zerumbet* (L.) Smith. **PLoS One**, v. 10, n. 3, p. 2015. doi:10.1371/journal.pone.0121060.

SIDAHMED, H. M., *et al.* Gastroprotective effect of desmosdumotin C isolated from *Mitrella kentii* against ethanol-induced gastric mucosal hemorrhage in rats: possible involvement of glutathione, heat-shock protein-70, sulfhydryl compounds, nitric oxide, and anti-*Helicobacter pylori* activity. **BMC Complement Altern Med.**, p. 13:183, 2013. doi:10.1186/1472-6882-13-183.

SIDAHMED, H. M., *et al.* α -Mangostin from *Cratoxylum arborescens* (Vahl) Blume Demonstrates Anti-Ulcerogenic Property: A Mechanistic Study. **Evid Based Complement Alternat Med.**, p. 450840, 2013. doi:10.1155/2013/450840.

SILVA, O., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* activity of *Terminalia macroptera* root. **Fitoterapia**. v. 83, n. 5, p. 872-876, 2012. doi:10.1016/j.fitote.2012.03.019.

SHAIKH, R. U., *et al.* Inhibition of *Helicobacter pylori* and Its Associate Urease by Labdane Diterpenoids Isolated from *Andrographis paniculata*. **Phytother Res.**, v. 30, n. 3, p. 412-417, 2016. doi: 10.1002/ptr.5542.

SHARIFI-RAD, M., *et al.* Antiulcer Agents: From Plant Extracts to Phytochemicals in Healing Promotion. **Molecules**. v. 23, n. 7, p. 1751. doi:10.3390/molecules23071751.

SPÓSITO, L., *et al.* In Vitro and in Vivo anti-*Helicobacter Pylori* Activity of Casearia Sylvestris Leaf Derivatives. **J Ethnopharmacol.**, v. 233, p. 1-12, 2019. doi: 10.1016/j.jep.2018.12.032.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World Cancer Report 2014. Who/larc**. Lyon, France: [s.n.], 2014. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/_publications/media/download/5839/bc44643f904185d5c8eddb933480b5bc18b21dba.pdf>. Acesso em: 18/09/2020

SUK K. T. *et al.* Antibacterial effects of the urushiol component in the sap of the lacquer tree (*Rhus verniciflua* Stokes) on *Helicobacter pylori*. **Helicobacter**. v. 16, n. 6, p. 434-443, 2011. doi:10.1111/j.1523-5378.2011.00864.x.

TABASSUM, H.; AHMAD, I. Z. Molecular Docking and Dynamics Simulation Analysis of Thymoquinone and Thymol Compounds from *Nigella sativa* L. that Inhibits Cag A and Vac A Oncoprotein of *Helicobacter pylori*: Probable Treatment of H. pylori Infections. **Med Chem**. v. 16: 1, 2020. doi: 10.2174/1573406416666200302113729.

THOMAZINI, C. M., *et al.* Infecção por *Helicobacter pylori* e câncer gástrico : frequência de cepas patogênicas cagA e vacA em pacientes com câncer gástrico. **J Bras Patol Med Lab**, v. 42, n. 1, p. 25–30, 2006.

VEGGI, Priscilla Carvalho. **Obtenção De Extratos Vegetais Por Diferentes Métodos De Extração: Estudo Experimental E Simulação Dos Processos**. Orientador: M. Angela de A. Meireles. 2009. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos. - Faculdade de Engenharia de Alimentos. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, 2009.

WANG, Y., *et al.* Anti-ulcer and anti-*Helicobacter pylori* potentials of the ethyl acetate fraction of *Physalis alkekengi* L. var. *franchetii* (Solanaceae) in rodent. **J Ethnopharmacol**. v. 211, p. 197-206, 2018. doi:10.1016/j.jep.2017.09.004.

WIEGAND, I.; Hilpert, K.; Hancock, R. E. W. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. **Nature Protocols**, v. 3, n. 2, p. 163–175, 2007. doi:10.1038/nprot.2007.521.

YE, H., *et al.* Anti-*Helicobacter pylori* activities of *Chenopodium ambrosioides* L. in vitro and in vivo. **World J Gastroenterol.**, v. 21, n. 14, p. 4178-4183, 2015. doi:10.3748/wjg.v21.i14.4178.

YEN, C. H., *et al.* Beneficial effect of Burdock complex on asymptomatic *Helicobacter pylori*-infected subjects: A randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. **Helicobacter**., v. 23, n. 3, p.12469, 2018. doi: 10.1111/hel.12469.

YIN, X.; ZHANG, J.; WANG, X. Sequential Injection Analysis System For The Determination Of Arsenic By Hydride Generation Atomic Absorption Spectrometry. **Fenxi Huaxue.**, v. 32, n. 10, p. 1365–1367, 2004. Disponível em: <www.joannabriggs.org>. Acesso em: Agosto de 2019.

YU, M., *et al* *Atractylodes lancea* Volatile Oils Attenuated *Helicobacter Pylori* NCTC 11637 Growth And Biofilm. **Microb Pathog.**, v. 135, p.103641, 2019. doi:10.1016/j.micpath.2019.103641.

YU, X. D., *et al*. Selective Antibacterial Activity Of Patchouli Alcohol Against *Helicobacter pylori* Based On Inhibition Of Urease. **Phytother Res.**, v. 29, n. 1, p. 67-72, 2015. doi:10.1002/ptr.5227.

ZHANG, X. Q., *et al*. Anti-*Helicobacter pylori* Compounds From The Ethanol Extracts Of *Geranium wilfordii*. **J. Ethnopharmacol.**, v. 147, n. 1, p. 204-207, 2013. doi:10.1016/j.jep.2013.02.032.

ZHOU, J. T., *et al*. Inhibition of *Helicobacter pylori* and Its Associated Urease by Palmatine: Investigation on the Potential Mechanism. **PLoS One**. v. 12, n. 1, p. 0168944, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0168944.

Capítulo 07

PERCEPÇÃO DE ESTUDANTES DE ENFERMAGEM FRENTE AO PROCESSO DE PREPARO E ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS

VIVIANE PAULA RODRIGUES FERREIRA

Faculdade Noroeste

VIRGÍNIA DE PAULA VIEIRA

Faculdade Noroeste

JÚLIO CÉSAR COELHO DO NASCIMENTO

Universidade Federal de Goiás

JESSICA DA SILVA CAMPOS

Universidade Federal de Goiás

AMANDA FERREIRA PAES LANDIM RAMOS

Universidade Federal de Goiás

JULIANA GUIMARÃES DE FREITAS CRUVELO D'ÁVILA

Universidade Federal de Goiás

EIZECSON BATISTA DA PAZ

Centro Universitário Alfredo Nasser

YARA BANDEIRA AZEVEDO ALENCAR

Instituto de Pos Graduação (Inpos)

RESUMO: O preparo e administração de medicamentos é considerado como um desafio por ser um cuidado essencial para restabelecer a saúde do paciente, pois pode ocorrer erros em qualquer fase da terapia medicamentosa, sendo capaz de acarretar danos ao paciente. Diante disso, objetivou-se analisar a percepção dos estudantes de nível médio em enfermagem frente ao processo de preparo e administração de medicamentos. Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, transversal com os recursos da abordagem quantitativa-qualitativa, sendo que o método quantitativo consiste em dados estatísticos representados por fatos empíricos e eventos e a abordagem qualitativa em pensamentos, sentimentos e crenças dos envolvidos. O estudo foi realizado em Instituições de Ensino Técnico profissionalizante em Goiânia – GO. Participaram desta pesquisa 12 estudantes com idade entre 18 e 40 anos. Predominantes do sexo feminino. Destes 83,3% afirmaram ter segurança em administrar medicamentos. No que se refere as dificuldades encontradas, 41,7% relataram dificuldade em entender a prescrição, 25% relataram dificuldade em diluir a medicação e 33,3% relataram a dificuldade em calcular a dosagem correta. Embora a prevalência dos estudantes entrevistados em relação a segurança em preparar e administrar os medicamentos sejam dados positivos, percebe-se inúmeros estudos que demonstram fatores causadores de erros e quanto esses podem ser maléficos a assistência em saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Administração de Medicamentos; Estudantes; Erros de Medicamentos.

ABSTRACT: The preparation and administration of medications is considered a challenge because it is an essential care to restore the patient's health, as errors can occur in any phase of drug therapy, being capable of causing harm to the patient. Therefore, the objective is to analyze the perception of high school nursing students regarding the process of preparation and administration of medicines. It is a descriptive-exploratory study, transversal with the resources of the quantitative-qualitative approach, and the quantitative method consists of statistical data represented by empirical facts and events and the qualitative approach in thoughts, feelings and beliefs of those involved. The study was carried out in Vocational Technical Education Institutions in Goiânia - GO. Twelve students aged between 18 and 40 years participated in this research. Predominantly female. Of these, 83.3% said they were safe in administering medications. Regarding the difficulties found, 41.7% reported difficulty in understanding the prescription, 25% reported difficulty in diluting the medication and 33.3% reported the difficulty in calculating the correct dosage. Although the prevalence of students interviewed in relation to safety in preparing and administering medications is positive, there are numerous studies that demonstrate factors that cause errors and how much they can be harmful to health care.

KEYWORDS: Medication Administration; Students; Medication errors.

INTRODUÇÃO

A administração correta no uso de medicamentos faz parte do contexto da segurança do paciente e é um elemento essencial para garantir a qualidade nos serviços de saúde, e estes se empenham para prover ao usuário uma assistência de alta qualidade e de forma segura (ANVISA, 2019).

Administrar medicamentos é um processo complexo e também multidisciplinar, pois tem início com a prescrição médica e tem seu fim no preparo e administração realizados pela equipe de enfermagem. Destes profissionais são exigidos conhecimentos técnicos e científicos para garantir a assistência segura (NASCIMENTO, 2016).

O preparo e administração de medicamentos é algo que pode ser considerado como um desafio por ser um cuidado essencial para reestabelecer a saúde do paciente, pois pode ocorrer erros em qualquer fase da terapia medicamentosa, podendo acarretar danos ao paciente. Acontecimentos assim apesar de evitáveis podem ser comuns em Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs) (RODRIGUEZ et al, 2018).

Os erros de medicação são definidos pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (2019) como qualquer evento evitável que possa causar ou induzir ao uso inadequado de medicamentos. Tais eventos podem estar relacionados a variadas situações, relacionadas à práticas de saúde, abrangendo a prescrição, comunicação entre profissionais, rotulagem, embalagem, nomenclatura, dispensação, distribuição, administração e educação (ANVISA, 2019).

Concentração e habilidade é o que se exige no preparo e administração de medicamentos, também é imprescindível conhecer o medicamento, o mecanismo de ação, a via, os benefícios e os efeitos adversos (CARDOSO et al, 2019).

Os erros de medicação geram custos desnecessários aos serviços de saúde, por prolongar a estadia do paciente no hospital e também por ações litigiosas que como consequência leva a descredibilidade tanto dos profissionais quanto da instituição (RODRIGUEZ et al, 2018)

O preparo e a administração de medicamentos são práticas complexas, e por isso é importante a aplicação de princípios científicos que demonstrem a ação da equipe de enfermagem na prevenção e redução de erros. A educação continuada é uma das atividades que se destaca por promover o conhecimento científico, pois permite o desenvolvimento e aperfeiçoamento dos profissionais de saúde e assim uma maior qualidade no atendimento aos pacientes (NASCIMENTO; FREITAS; OLIVEIRA, 2016).

Um estudo feito por Sassaki, Cucolo e Perroca (2019), ressalta que interrupções durante o processo de administração de medicamentos tem sido identificada como causas de erro, e que os enfermeiros raramente concluem uma atividade sem interrupções, com números aproximados a 26 ocorrências de descontinuidade por hora.

Uma pesquisa realizada com graduandos de enfermagem demonstrou que os mesmos não se sentiam confiantes em realizar procedimentos, ficam receosos e retraídos desde as aulas em laboratório. Essa sensação de medo pesava na consciência, por se tratarem de pessoas, das quais teria de cuidar (NASCIMENTO et al., 2016).

Conhecer as causas dos erros se faz necessário para identificar onde e qual a melhor forma de intervir, buscando a adoção de práticas profissionais, como protocolos, evidências clínicas e abertura para aprender com as falhas e assim tornar uma assistência mais segura (ASSIS et al, 2018).

Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi analisar a percepção dos estudantes de nível médio em enfermagem frente ao processo de preparo e administração de medicamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, transversal com os recursos da abordagem quantitativa-qualitativa, sendo que o método quantitativo consiste em dados estatísticos representados por fatos empíricos e eventos e a abordagem qualitativa em pensamentos, sentimentos e crenças dos envolvidos (GIL, 2008).

O estudo foi realizado em Instituições de Ensino Técnico profissionalizante em Goiânia – GO. A população do estudo foi composta por estudantes de nível médio em enfermagem de instituições de ensino privado. Participaram do estudo os estudantes que

concordaram em participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A coleta dos dados ocorreu entre maio e junho de 2020, por meio da aplicação de um questionário *online* com perguntas abertas e fechadas, onde o entrevistado teve a possibilidade tanto em discorrer o tema proposto, quanto em responder as condições pré-fixadas.

Foram considerados como elegíveis estudantes que já haviam realizados estágios da disciplina de fundamentos de enfermagem, maiores de 18 anos e que se disponibilizaram a participar da pesquisa. Foram usados como critérios de exclusão estudantes que não haviam realizado estágios em fundamentos de enfermagem, estudantes do curso de graduação em enfermagem e questionário respondidos parcialmente. As análises dos dados foram efetuadas no programa no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 20.0. Foram utilizados procedimentos de estatística descritiva (distribuição de frequência).

O presente estudo foi submetido e aprovado à avaliação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o parecer nº 3.713.718, CAAE: 19902519.4.0000.8011 conforme resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram desta pesquisa 12 estudantes de enfermagem de nível médio. A idade dos entrevistados predominou entre 18 e 25 anos (83,37%), seguido de 25 a 32 anos (8,33%) e acima de 40 anos (8,33%). A predominância do sexo feminino entre os entrevistados foi de 83,33%.

Conforme pode ser observado na tabela 1, 83,3% dos entrevistados tiveram segurança em administrar medicamentos nos seus estágios e 16,7% se sentiram inseguros.

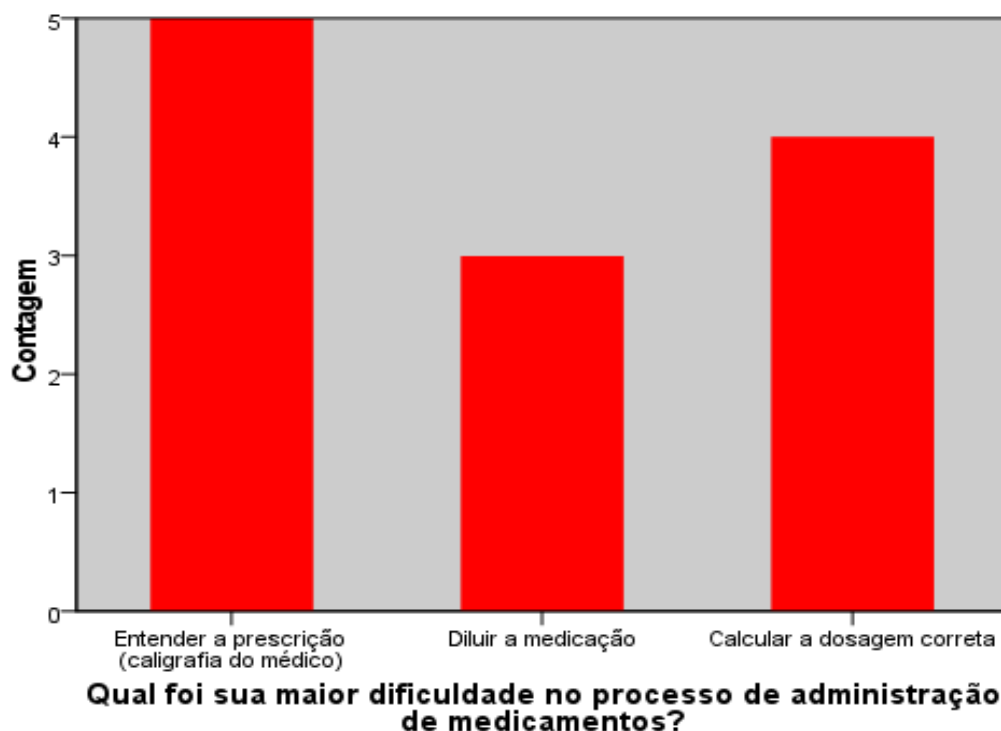
Tabela 1: Segurança frente a administração de medicamentos.

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Sim	10	83,3	83,3	83,3
	Não	2	16,7	16,7	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

Fonte: autoria própria.

Quanto a dificuldade dos estudantes em relação a administração de medicamentos 41,7% relataram dificuldade em entender a prescrição (devido a caligrafia do médico), 25,0% relataram dificuldade em diluir a medicação e 33,3 relataram a dificuldade em calcular a dosagem correta, como demonstrado no gráfico 1.

Gráfico 1. Maior dificuldade no processo de medicamentos.



Fonte: autoria própria.

Em relação a finalidade dos medicamentos observa-se na tabela 2 que 25% dos entrevistados já administraram medicamentos sem conhecer suas finalidades e 75% relatam que nunca administrou medicamentos sem conhecer suas finalidades.

Tabela 2. Administração de medicamentos sem conhecer a finalidade.

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Sim	3	25,0	25,0	25,0
	Não	9	75,0	75,0	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

Fonte: autoria própria.

Foi questionado se alguns deles já haviam administrado algum medicamento que apresentou algum tipo de efeito colateral imediato, 16,7% responderam que sim e 83,3% dos pesquisados responderam que não.

Também foi perguntado se eles aplicavam as Diretrizes referente aos certos da administração de medicamentos que é um processo de antes, durante e após a administração de medicamentos, o resultado foi de 91,7% disseram que sim e 8,3% responderam que não aplicam.

Essa diretriz foi elaborada pelo Ministério da Saúde (MS) em 2013, juntamente com instituições que apresentaram o protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos, que se tornou um guia para a equipe de enfermagem; os cinco certos, que depois foram incluídos mais quatro certos, totalizando o número de nove passos a serem seguidos. Os passos apresentados na diretriz reference a: paciente certo, medicamento certo, via certa, hora certa, dose certa, registro certo da administração, orientação correta, forma certa e resposta certa (OLIVEIRA, et al 2019).

Na tabela 3 observamos que 33,3% dos pesquisados sentem mais facilidade para administrar medicamentos pela via intramuscular e que 66,7% deles tem maior facilidade na via endovenosa.

Tabela 3. Sob a via de administração para administrar/preparar medicamentos.

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	Via Intramuscular	4	33,3	33,3	33,3
	Via Endovenosa	8	66,7	66,7	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

Fonte: autoria própria.

Foi questionado se o estudante orienta seus pacientes sob os possíveis efeitos colaterais e sob os benefícios que o medicamento a ser administrado pode acarretar, 91,7% disseram que sim e 8,3% disseram que não orientam seus pacientes sob os possíveis efeitos. Além disso, foi questionado se os estudantes julgavam necessário conhecer todos os efeitos dos medicamentos antes de administrá-los, 91,7% responderam que sim e 8,3% responderam que não.

Embora nesta pesquisa grande parte dos estudantes informaram não ter dificuldades em administrar medicamentos e apenas uma pequena parcela destes

cometeram algum tipo de erro ao fazê-lo, a literatura nos apresenta informações diferentes.

Pesquisas internacionais indicam que anualmente ocorrem de 44.000 a 98.000 óbitos de pacientes vítimas de erros de medicação (CARDOSO et al, 2019). No Brasil são calculadas no mínimo 8.000 mortes por ano e 7% das internações hospitalares estão ligadas a eventos adversos e erros de medicação (NASCIMENTO; FREITAS; OLIVEIRA, 2016).

Esses erros podem ocorrer por diversos fatores como: entender a prescrição, prescrição com doses ou medicamentos errados, pode ocorrer por sobrecarga de trabalho, distração do profissional causada por outros profissionais ou pelo paciente, cansaço do profissional, falta de conhecimento sobre a droga ministrada (SILVA; SANTANA, 2018).

Os profissionais de enfermagem possuem habilidades tanto legal quanto técnica para realizarem o preparo e administração de medicamentos, entretanto devem ser observados requisitos básicos para garantir a ausência de danos, conforme o código de ética de enfermagem. Busca-se assim medidas para minimizar os eventos adversos atrelados ao preparo e administração de medicamentos como: dupla verificação da prescrição, o passo a passo dos certos de enfermagem, notificação de erros, apoio de sistemas eletrônicos, sistema de registro, doses unitárias, educação continuada dos profissionais (GOMES et al, 2016).

Um fator preocupante é o erro relacionado aos horários das administrações, onde as medicações são preparadas com até mais de uma hora de antecedência e um número alarmante de medicamentos administrados em horário errado. Isso pode comprometer a eficácia das drogas por estarem diluídos precocemente e expostos a luz, calor, umidade e a temperatura incorreta. Quanto ao horário incorreto pode comprometer a recuperação do paciente (MENDES et al, 2018).

Mesmo com todos os avanços se tratando da segurança do paciente, a falha humana é a maior causa de erro na administração de medicamento e pode provocar no profissional, constrangimento, desânimo e tristeza, dada as penalidades que existem nas instituições, o que colabora para a omissão dos erros ocorridos (DUARTE et al, 2015).

Durante o estágio supervisionado, os alunos são direcionados e monitorados por professores da disciplina correspondente. O número de alunos é grande em campo de estágio e chama atenção a falta de orientação recebida, o que pode levar a erros na administração. O professor pode ficar desatento quanto ao aluno, o que pode gerar esgotamento ao professor. Esse esgotamento pode ser passado para o aluno e isso pode gerar insegurança na hora de fazer a medicação (PAIVA, 2015).

O período de estágio é imprescindível para a formação, quanto acadêmico em enfermagem, ele permite ao aluno colocar em prática o que aprendeu nas aulas em laboratório. No estágio é a oportunidade de aprender a trabalhar em equipe e o rigor para tomar decisões, ser um líder, delegar funções, ter domínio da situação, ter empatia e assim dar uma assistência de qualidade para o paciente (MOURA, 2017).

As condições da estrutura hospitalar também pode influenciar na segurança do paciente, de acordo com a literatura, se faz necessário boas condições do ambiente para um bom atendimento. Mas, a assistência do profissional que agrega o sentimento, a ética, conhecimento científico e compromisso com a profissão, faz bastante diferença na qualidade da assistência colaborando para a segurança do paciente (BOGARIN et al, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a prevalência dos estudantes entrevistados em relação a segurança em preparar e administrar os medicamentos sejam dados positivos, percebe-se inúmeros estudos que demonstram fatores causadores de erros e quantos esses equívocos podem ser maléficos a assistência em saúde.

De acordo com a literatura, para que esses erros não aconteçam é necessário a criação de normas e leis para serem seguidos desde a graduação. Algumas recomendações como a realização de uma educação continuada, e a busca pelo conhecimento ligado a farmacologia, devem fazer presente na vida profissional com a intensão de evitar erros de medicação.

O profissional deve notificar o erro, a fim de reduzir o dano, e evitar que ocorra novamente. A instituição deve dar apoio ao profissional, e investigar o que o levou ao erro, para dar um suporte adequado ao paciente.

Esse estudo é de grande relevância para os profissionais de enfermagem, ele mostrou a necessidade da continuação do aprendizado fora da sala de aula para uma maior qualidade da assistência prestada.

Este estudo encontrou grandes limitações ao ser realizado em consequência da pandemia, pois seria aplicado os questionários dentro das instituições, devido a pandemia houve a necessidade de ser preenchido de forma *online* e isso foi motivo de muitos não se disponibilizaram a responder o questionário.

REFERÊNCIAS

- ASSIS, M.A.; ASSIS, M.G.; SILVA, J.T. et al. Dificuldades encontradas por auxiliares e técnicos de enfermagem para a realização de cálculos de medicamentos. **Rev Enfermagem Brasil**. São Paulo, v.17, n.6, p.561-7, 2018.
- BOGARIN, D. F.; ZANETTI, A. C. B.; BRITO, M. F. P. et al. Segurança do paciente: conhecimento de alunos de graduação em enfermagem. **Cogitare Enferm**. São Paulo, v.19, n.3, p.491-7, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. SUS- Sistema único de Saúde. Boletim de farmacovigilância nº 8. 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>. Acesso em 29 agost. 2020.
- CARDOSO, A. S. F.; MULLER, S.; ECHER, I. C. et al. Elaboração e validação de checklist para administração de medicamentos para pacientes em protocolos de pesquisa. **Revista Gaúcha Enferm**. Rio Grande do Sul, v.40, n. esp, p.e20180311, 2019.
- DUARTE, S .C. M.; STIPP, M .A.C.; SILVA, M. M. et al. Eventos adversos e segurança na assistência de enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v.68, n.1, p. 144-54, 2015.
- GOMES, A. T. L.; ASSIS, Y.M S.; SILVA, M. F. et al. Erros na administração de medicamentos: Evidências e implicações na segurança do paciente. **Revista Cogitare Enfermagem**, Paraná, v.21, n.3, p.01-11, 2016.
- MOURA, C. A. M.; BARENCO, D. S. C.; CASTILHO, G. A. G. ET AL. Vivência de estudantes de enfermagem, durante estágio supervisionado integralizador I, em um hospital acreditado. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**. Rio de Janeiro, v.11, n.1,p.1-4, 2017.
- NASCIMENTO, L. C.; LEMOS, L. F.; SILVA, A.E .B. C. et al. Percepção dos acadêmicos de enfermagem em relação à segurança no processo de administração parenteral de medicamentos. **Rev Cien Escol Estad Saud Publ Cândido Santiago**. Goiânia, v.2, n.2, p.59-69, 2016.
- NASCIMENTO, M. A.; FREITAS, K.; OLIVEIRA, C. G. S. Erros na administração de medicamentos na prática assistencial da equipe de enfermagem: uma revisão sistemática. **Cadernos de graduação**. Aracaju, v.3, n.3, p.241-256, 2016.
- OLIVEIRA, I.M.; BARBOSA, J.L. QUARESMA, L.M.O. et al. Segurança na administração de medicamentos: uma abordagem sobre os nove certos. In: **Anais do 17º Congresso de Iniciação Científica da FASB**, 8-10 maio 2019; Barreiras, Barreiras (BA): Faculdade São Francisco de Barreiras, 2019. V.17.
- PAIVA, N. S. **Incidentes de segurança com acadêmicos de enfermagem durante os estágios hospitalares**. Orientadora: Heloisa Helena Karnas Hoefel. 2015. 32 f. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2015.

RODRIGUEZ, E. O. L.; SILVA, L. S. L.; MENEZES, M. O. et al. Assistência segura ao paciente no preparo e administração de medicamentos. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. Porto Alegre, v.38, n.4, p. e2017-0029, 2017.

SASSAKI, R. L.; CUCOLO, D. F.; PERROCA, M. G. Interrupções e carga de trabalho de enfermagem durante a administração de medicamentos. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v.72, n.4, p.1056-62, 2019.

SILVA, M. F. B.; SANTANA, J. S. Erros na administração de medicamentos pelos profissionais de enfermagem. **Arq. Catarin Med.** Pernambuco v.47, n.4, p.146-154, 2018.

