

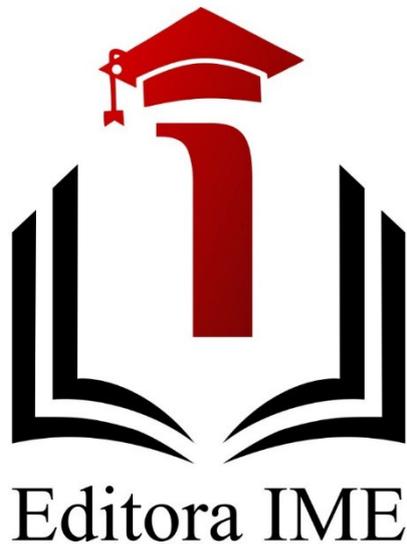


II Congresso Brasileiro
de Imunologia
On-line



ANAIS DO EVENTO

V. 3 N. 2 (2022) | ISSN: 2675-8008



A editora IME é a editora vinculada ao **II Congresso Brasileiro de Imunologia Online (II CONBRAI)** atuando na publicação dos anais do respectivo evento.

A editora IME tem como objetivo difundir de forma democrática o conhecimento científico, portanto, promovemos a publicação de artigos científicos, anais de congressos, simpósios e encontros de pesquisa, livros e capítulos de livros, em diversas áreas do conhecimento.

Os anais do **II CONBRAAI** estão publicados na Revista Multidisciplinar em Saúde (ISSN: 2675-8008), correspondente ao volume 3, número 2, do ano de 2022.

APRESENTAÇÃO

O II Congresso Brasileiro de Imunologia On-line ocorreu entre os dias **11 a 14 de abril de 2022**, considerado como um evento de caráter técnico-científico destinado a acadêmicos e profissionais com interesse na área da Imunologia.

Com objetivo central de difundir o conhecimento e estimular o pensamento científico, discutiu-se os temas atuais sobre imunologia compartilhou-se trajetórias e experiências de profissionais e pesquisadores atuantes na área, que contribuíram para a atualização e o aprimoramento de acadêmicos e profissionais. O II CONBRAI também contou com um espaço para apresentação de trabalhos científicos e publicações de resumos nos anais do evento.

PROGRAMAÇÃO

Dia 11 de março de 2022

Palestras:

- 08:00 - Abertura do Evento - Comissão Organizadora
- 09:00 - Eixo imune-intestino-cérebro em distúrbios do comportamento repetitivo - Rafael Machado Rezende
- 10:00 - Erros inatos da imunidade (Imunodeficiência primária) - Ana Carolina da Matta Ain
- 12:00 - Testes para Diagnóstico da Sífilis - Rafael Euzébio da Silva
- 13:00 - Moléculas de adesão celular e sua possível utilização como marcadores moleculares para câncer - Larissa Teodoro Rabi
- 14:00 - Relação entre Microbiota Intestinal e Imunidade - Kelly Cristiane Gabriel de Almeida
- 15:00 - Testes laboratoriais em imunologia - Gilberto Augusto Teixeira Dalboni de Lima

Dia 12 de março de 2022

Palestras:

- 08:00 - Imunidade humoral e seus mecanismos efetores - Raphael Patrício da Silva
- 09:00 - Relação entre estresse oxidativo e inflamação na infecção por SARS-CoV-2 - Filipe Nogueira Franco
- 10:00 - Vacinas contra vírus respiratórios: Desafios e perspectivas. - Ana Alice de Aquino
- 13:00 - Avanços na imunoterapia com células CAR-T - Karolayne Silva Souza
- 14:00 - Análise sobre a eficiência dos testes sorológicos para o Covid-19 - Bruna Karoline Lima Piazero
- 15:00 - Imunomodulação da própolis sobre processos inflamatórios - Silvio de Almeida Junior

Dia 13 de março de 2022

Palestras:

- 08:00 - Vesículas extracelulares x Imunidade: quem ganha esse jogo - Letícia Gomes de Pontes
- 09:00 - Mecanismos imunorregulatórios atuantes na patologia chagásica - Bruna Fernandes Pinto
- 10:00 - Buscando biomarcadores imunológicos para o monitoramento e

prognóstico clínico de pacientes com leucemia linfoblástica aguda - Allyson Guimarães da Costa

- 13:00 - A influência do microbioma nas doenças autoimunes - Bianca Depieri Balmant
- 14:00 - Vacinas – Tecnologia e inovação na produção - Roberto Carlos Vieira da Silva Junior

Dia 14 de março de 2022

Palestras:

- 08:00 - Hipogonadismo: como diagnosticar? - Guilherme Dienstmann
- 09:00 - O Papel da Inflamação no Reparo Tecidual - Samara de Sousa Mariano
- 10:00 - Imunopatogênese do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), diagnóstico e abordagens terapêuticas atuais de tratamento. - Lucilla Ribeiro
- 13:00 - O papel da vitamina D e a relação com as doenças autoimunes - Milena Roberta Freire da Silva
- 14:00 - II CONBRAI - Encerramento do Evento - Comissão Organizadora.



A INFLUÊNCIA DO COLOSTRO NA MICROBIOTA INTESTINAL E HOMEOSTASE IMUNE DO RECÉM-NASCIDO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ANA BEATRIZ FERNANDES RAMOS; PEDRO HUGO DE SOUSA SAMPAIO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA; ANALICE FONTENELE SILVA CAVALCANTE

Introdução: Uma microbiota intestinal saudável é de extrema importância para o crescimento e desenvolvimento do ser humano, principalmente nos primeiros meses de vida. Estudos têm mostrado que a disbiose intestinal contribui para o aparecimento de patologias pediátricas, como obesidade, diabetes mellitus, enterocolite necrosante e doença celíaca. **Objetivo:** Avaliar a influência do colostro na colonização da microbiota e na homeostase do sistema imunológico (SI) do recém-nascido (RN).

Metodologia: Estudo de caráter exploratório, feito através da análise crítica da literatura. Os artigos selecionados foram publicados nos últimos 5 anos e estão presentes nas seguintes bases de dados: BVS, Pubmed e SciELO. A busca foi realizada usando as palavras-chaves: colostrum; breastfeeding; infants; intestinal microbiota. Foram selecionados para esse estudo 10 artigos científicos os quais abrangem os critérios de inclusão propostos nesta revisão. **Resultados:** O colostro materno é um alimento completo e constitui o principal fator ambiental responsável por modular a microbiota intestinal e proporcionar a maturação e homeostase do SI do RN. Sabe-se que os RN que recebem colostro têm menos enterocolite necrosante e diarreia, mostrando um efeito positivo da sua utilização. O colostro é rico em oligossacarídeos que atuam na microbiota intestinal a partir de três mecanismos: a) funcionam como agentes prebióticos, estimulando o crescimento de bactérias benéficas, principalmente as Bifidobactérias; b) impedem a ligação de toxinas e patógenos aos receptores das células do RN; e c) modulam as células da mucosa, estimulando-as a produzir citocinas com efeito imunoestimulador. Ademais, a concentração de fatores imunológicos no colostro é bem maior comparada ao leite maduro, sendo rico em IgA secretória, fundamental na proteção da mucosa e de citocinas, que reagem a condições inflamatórias. Além disso, apresenta lactoferrina e lisozima, que possuem propriedades antimicrobianas, favorecendo o efeito simbiótico da microbiota intestinal.

Conclusão: As funções bactericidas, bacteriostáticas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras desempenhadas pelo colostro influenciam positivamente a microbiota intestinal e o sistema imunológico do RN.

Palavras-chave: Colostro, Enterocolite necrosante, Microbiota intestinal, Recém-nascido.



REAÇÃO GRANULOMATOSA INDUZIDA PELA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANA MARIA RIVABEM; VINICIUS HOFFMANN DE OLIVEIRA; GABRIELA CRISTINA
LEME DE CARVALHO; SABRINA PINA FINGER; BEATRIZ ESSENFELDER BORGES

Introdução: A tuberculose é uma bacteriose enquadrada como problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde, uma vez que, ao menos um terço da população mundial já teve contato com a bactéria. A rápida infecção requer estratégias de defesa, sendo característico da resposta imune lesões granulomatosas que contêm a proliferação do patógeno. Esses granulomas podem afetar o hospedeiro de forma sistêmica. **Objetivos:** Esclarecer como se originam os granulomas induzidos pela *Mycobacterium tuberculosis*. **Metodologia:** Foi desenvolvida uma revisão integrativa, utilizando artigos científicos e livros, cuja pesquisa se deu pelas palavras-chave: granuloma; *Mycobacterium tuberculosis*; Th1. Após triagem, selecionou-se 3 artigos dentre 497 iniciais encontrados nas bases de dados, além de 3 livros e 1 boletim epidemiológico, redigidos em língua portuguesa e publicados entre 2006 e 2021. **Resultados:** A *Mycobacterium tuberculosis*, causadora da tuberculose, é aeróbia estrita, por isso tem tropismo por tecidos altamente oxigenados. Isso explica sua prevalência no parênquima pulmonar. A infecção inicia-se pela inalação dos bacilos, que, na sequência, são fagocitados por macrófagos alveolares. A bactéria detém como mecanismo de evasão a inibição da fusão fagossomalissossoma, o que permite sua proliferação intracelular. De tal maneira, o organismo infectado responde quimiotaticamente à infecção recrutando novos macrófagos, que, por servirem ao ciclo reprodutivo bacteriano, proporcionam efeitos sistêmicos quando disseminados. Esse cenário é particular de indivíduos imunocomprometidos. No caso de imunocompetentes, há formação de lesões granulomatosas induzidas pela resposta imune de padrão Th1. A bactéria fagocitada é rodeada por células T e outros macrófagos, atraídos por quimiotaxia, de modo a reprimir sua multiplicação. Ao longo do tempo, o interior da lesão entra em degeneração caseosa, que diminui a atividade metabólica bacteriana, todavia, favorece sua latência. **Conclusão:** A resposta imune granulomatosa é necessária para a contenção de agentes invasores no organismo. Assim sendo, no caso da *Mycobacterium tuberculosis*, um microrganismo intracelular, tem-se o padrão Th1 de granuloma, o qual estimula a secreção de IFN- γ , TNF, IL-1, IL-12 e IL-23 com a finalidade de isolar células infectadas a partir do recrutamento de linfócitos T e macrófagos ativados pela via clássica. Dessa forma, evita-se a proliferação da bactéria em tecidos saudáveis.

Palavras-chave: Granuloma, Imunidade, *Mycobacterium tuberculosis*.



REAÇÃO GRANULOMATOSA INDUZIDA PELO SCHISTOSOMA MANSONI, UMA REVISÃO INTEGRATIVA

VINICIUS HOFFMANN DE OLIVEIRA; ANA MARIA RIVABEM; GABRIELA CRISTINA LEME DE CARVALHO; SABRINA PINA FINGER; LUCIA DE FATIMA AMORIM

Introdução: Esquistossomose é uma doença infectoparasitária, a qual induz à formação granulomatosa como resposta imunológica. Tais lesões podem produzir efeitos sistêmicos no organismo infectado. **Objetivos:** Esclarecer como se originam os granulomas induzidos pelo *Schistosoma mansoni*. **Metodologia:** Foi desenvolvida uma revisão integrativa, utilizando artigos científicos e livros, cuja pesquisa se deu pelas palavras-chave: granuloma; *Schistosoma mansoni*; Th2. Após triagem, selecionou-se 2 artigos dentre 892 iniciais encontrados nas bases de dados, além de 4 livros e 1 monografia redigidos em língua portuguesa e publicados entre 2008 e 2021. **Resultados:** A esquistossomose é causada pelo *Schistosoma mansoni*, que tem como hospedeiro intermediário o caramujo do gênero *Biomphalaria*, e, em humanos, seu hospedeiro definitivo (HD). O ciclo se inicia quando os ovos do parasito, presentes em fezes expostas à água, eclodem em miracídios, forma natante livre. Há, assim, a penetração da larva no molusco, para diferenciação em cercárias maduras. Essas são eliminadas na água e vão ao encontro da pele humana. Logo que penetram-na, perdem a cauda, tornando-se esquistossômulos, que migram até o sistema porta, onde se desenvolvem em vermes adultos. Então, a fêmea é fecundada no canal ginecóforo do macho e, posteriormente, deposita seus ovos em vasos de menor calibre. Aqueles que não são eliminados nas fezes do HD, podem induzir a reação granulomatosa, em decorrência dos antígenos de miracídios nos ovos. De início a resposta imune ao helminto segue o padrão Th1, então sofre repolarização para Th2, provocando mudança das citocinas predominantes na resposta. Assim, há fusão de células epitelióides formadoras do granuloma, o qual impede a quimiotaxia de nutrientes para o ovo, causando sua degeneração. De tal forma, as lesões tornam-se tecido cicatricial, que pode influenciar na fisiologia hepática. **Conclusão:** O granuloma é uma importante ferramenta de defesa para que o sistema imune consiga isolar e impedir a disseminação de patógenos pelo organismo. Assim, como uma resposta contra o *Schistosoma mansoni*, um patógeno extracelular, o padrão de granuloma utilizado é o Th2, com a presença de IL-13, IL-4, IL-10 e TGF- β , o qual desencadeia a formação de uma barreira ao redor dos ovos, a fim de evitar o desenvolvimento do helminto.

Palavras-chave: Granuloma, Patógeno, *Schistosoma mansoni*, Sistema imune.



RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO LONGO DA VIDA E SUAS IMPLICAÇÕES. UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

JULIA BONFOGO FERREIRA; DANIELE TAFURI D'ANUNCIO; VIVIANE RODRIGUES
ESPERANDIM SAMPAIO

Introdução: Este presente estudo destaca a importância do conhecimento acerca das respostas imunes celular e humoral e sua relevância nas diferentes etapas do processo fisiológico de envelhecimento do corpo humano, ou seja, Imunossenescência. **Objetivos:** Ao descrever os componentes envolvidos na resposta imunológica e como eles agem com o passar dos anos, o estudo visa associar a mudança celular com a fisiológica, bem como definir fatores que conseguem precipitar ou retardar essa causa. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica na qual os artigos selecionados foram priorizados aqueles de no máximo 10 anos de publicação, e os livros que são referência para o tema, disponibilizados pela Biblioteca Virtual da Faculdade Municipal de Franca – Uni-FACEF. A busca de informações foi realizada em forma de Descritores em Ciências da Saúde pelo Portal Regional em Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que realiza busca ativa dentro das seguintes bases de dados: Biblioteca Eletrônica Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). **Resultados:** Foi possível ressaltar as funções das células do Sistema Imunológico com o passar do tempo e como o corpo humano sofre com as consequências, dando enfoque em adjuvantes que auxiliam na melhoria de vida, uma vez que com o envelhecimento, células como Natural-killers (NK), células dendríticas, linfócitos B e T, sofrem diminuição e lentificação em suas atuações. **Conclusão:** Com esse trabalho, foi possível perceber que apesar de ser um assunto pouco difundido, o entendimento do sistema imunológico e suas mudanças ao longo da vida é um dos importantes pilares da imunologia que visa identificar as fragilidades e potencialidades da senescência do Sistema Imune e as implicações que atingem todos os seres humanos.

Palavras-chave: Resposta imune adaptativa e inata, Imunossenescência.

ANÁLISES IMUNOCROMATOGRÁFICAS DA PRESENÇA DE GLÚTEN EM ALIMENTOS ROTULADOS COMO LIVRES DE GLÚTEN

STHEFANY ALVES PEREIRA; LAURA MARTINS PIRES; MARIA PAULA OLIVEIRA SILVA; MARIA SYLVIA CHALUPPE MELLO

RESUMO

O glúten é um complexo proteico, em que predominam as proteínas glutenina e gliadina, sendo que a gliadina é considerada como a fração tóxica do composto, pois quando é consumida por indivíduos predispostos geneticamente, é parcialmente digerida, mas não absorvida, desencadeando reações imunológicas como a intolerância, reação autoimune (doença celíaca) e reação de hipersensibilidade. O objetivo do trabalho foi realizar uma investigação laboratorial em produtos industrializados prontos para consumo que possuem o rótulo de “Não contém glúten”, e desenvolver uma discussão sobre os riscos da rotulagem inadequada de alimentos para esses indivíduos com susceptibilidade inflamatória a apresentar “reações alimentares”. O preparo das amostras foi realizado em laboratório seguindo o manual do teste de imunocromatografia AgraStrip® Gluten G12 produzido pela Romer Labs®, caracterizado como teste rápido em tiras qualitativas, com limite de detecção de 5,10 e 20 ppm. A leitura dos resultados foi feita com base na observação da região analítica da tira reagente após o tempo determinado, sendo considerados válidos aqueles em que a zona de controle aparece demarcada, dessa forma, dos seis alimentos testados, todos foram válidos e “não reagentes”. O teste apresentou-se sensível à análise dos alimentos, mostrando a necessidade da rotulagem e da maior atenção no processo de coleta e fabricação da matéria, já que pode haver uma contaminação cruzada, gerando em indivíduos propícios um agravamento em seus supostos quadros inflamatórios. Concluímos que são necessários mais estudos sobre os mecanismos imunológicos envolvidos nas desordens relacionadas ao glúten, além da realização de mais testes para confirmar a eficiência da rotulagem.

Palavras-chave: Doenças inflamatórias intestinais. Glúten. Imunocromatografia.

ABSTRACT

Gluten is a protein complex, in which glutenin and gliadin proteins predominate, and gliadin is considered as the toxic fraction of the compound, because when it is consumed by genetically predisposed individuals, it is partially digested but not absorbed, triggering immunological reactions such as intolerance, autoimmune reaction (celiac disease) and hypersensitivity reaction. The objective of this project was to carry out a laboratory investigation on ready-to-eat products labeled “Gluten free”, and to develop a discussion about the risks of inadequate food labeling for individuals with inflammatory susceptibility who present “food reactions”. The samples were prepared in the laboratory following the AgraStrip® Gluten G12 immunochromatography test manual (Romer Labs®), characterized as a qualitative fast test, with a detection limit of 5, 10 and 20 ppm. The results were obtained by observing the analytical region on the reagent strip, and those in which the control zone appears demarcated are considered valid. Therefore, of the six foods tested, all were valid and “non-reactive”. The test proved to be sensitive to food analysis, showing the need for labeling and especial attention in the process of collecting and manufacturing materials, as there may be cross-contamination, generating in propitious individuals a possible worsening of their inflammatory conditions. It is concluded that more studies are needed on the immunological mechanisms involved in gluten-related

disorders, in addition to carrying out more tests to confirm the efficiency of labeling.

Keywords: Inflammatory bowel diseases. Gluten. Immunochromatography.

INTRODUÇÃO

Cada indivíduo possui o direito de consumir alimentos apropriados e de boa qualidade, que não apresentem riscos à saúde. Os riscos apresentados pelo consumo de alimentos inapropriados, podem ocasionar danos a pessoas que possuem algum tipo de distúrbio intestinal associado à intolerância ou alergia alimentar. Nos últimos anos, observou-se um gradativo aumento nos casos dessas patologias relacionadas ao consumo do glúten (ANVISA et al., 2006).

O glúten é um componente que possui em sua estrutura, principalmente duas proteínas, presente nos grãos de trigo (gliadina e glutenina), porém, também pode ser encontrado dentro de grãos de aveia, centeio, cevada e malte. Esse composto é amplamente utilizado na indústria alimentícia por suas propriedades que atribuem grande elasticidade e auxiliam no crescimento da massa, além de tornar os alimentos mais apetitosos (BIESIEKIERSKI, 2017).

Quando o glúten passa por um processo de digestão no estômago, ocorre sua quebra gerando proteínas como a gliadina, a qual possui uma sequência de aminoácidos que confere demasiada resistência ao processo de digestão proteolítica gástrica, pancreática e intestinal, ou seja, sendo parcialmente digerida, porém não absorvida em alguns indivíduos. No intestino delgado de pessoas predispostas geneticamente, a proteína gliadina, composta por 33 aminoácidos, é alojada entre as vilosidades intestinais estimulando reações imunológicas no local, levando a atrofia da mucosa intestinal. Nos indivíduos que não possuem predisposição, o sistema gastrointestinal realiza o processo digestivo do glúten por meio da ação enzimática, fragmentando as proteínas em pequenas frações incapazes de promover uma reação imunológica (ACELBRA, 2018; FRITSCH, 2016).

De acordo com Bricks (1994), uma reação adversa aos alimentos, pode se caracterizar por qualquer tipo de resposta que ocorra no organismo após a ingestão de um determinado alimento, podendo ocasionar diversos sinais e sintomas, relacionados a fatores externos e internos. Segundo Pereira et al. (2008), a mucosa gastrointestinal é composta por uma grande quantidade de células de defesa do organismo, como macrófagos, linfócitos B secretores de anticorpos, linfócitos T e células dendríticas, sendo o local onde ocorre a absorção de nutrientes e entrada de antígenos alimentares. O alto conteúdo de aminoácidos do glúten, pode induzir o sistema imunológico a desencadear um processo inflamatório mediado pelas células

T (KONING, 2015).

Deste modo, a ingestão de glúten pode ocasionar diferentes tipos de disfunções em cada indivíduo, como intolerância, reação autoimune e reação de hipersensibilidade.

Na intolerância ao glúten, o indivíduo não é capaz de realizar a digestão de todas as frações da proteína, mantendo esses peptídeos em contato com a mucosa intestinal. Dentro de duas a três horas ou até mesmo no intervalo de alguns dias, de acordo com o indivíduo, haverá a irritação e inflamação do local, levando a uma alteração da forma e função da mucosa, costumeiramente gerando sintomas intestinais, como dor abdominal, diarreia, vômitos, enjoos e gases. As causas da intolerância ao glúten não são bem definidas, mas é amplamente considerada a predisposição genética e a combinação de fatores ambientais, possibilitando seu surgimento desde a infância até as fases mais tardias da vida. Portanto, pode variar na forma como se manifesta em cada pessoa, sendo possível a alteração da mucosa sem a apresentação de nenhum sintoma. Dessa forma, o único tratamento eficaz para indivíduos intolerantes é a dieta de exclusão de alimentos que contenham glúten (BARBOSA; LEMOS; FERRAZA, 2017; FALLAVENA, 2015).

A doença celíaca (DC) é uma reação autoimune que acomete a mucosa do intestino delgado, diretamente relacionada à intolerância ao glúten, com suas diversas manifestações clínicas podendo ocorrer não só no trato gastrointestinal, mas em vários órgãos e sistemas. Na doença celíaca, há uma reação imunológica desencadeada pelo consumo do glúten em indivíduos predispostos geneticamente, dentre os sintomas mais comuns, pode-se ressaltar: inchaço e dor abdominal, diarreia ou prisão de ventre crônica, falta de apetite, perda ou ganho de peso e anemia, tendo potencial para afetar outros sistemas do corpo. Entretanto, os sintomas são relativos para cada paciente, havendo possibilidade da ausência dos mesmos (ROVEDO, 2018; SILVA; FURLANETTO, 2010).

A alergia ao glúten pode ser caracterizada pela reação de hipersensibilidade do tipo I que induz respostas imediatas mediadas pela produção de IgE, quando os linfócitos reconhecem a proteína do glúten como um antígeno, sendo usualmente um padrão de resposta inflamatória de células T-helper do tipo 2 (Th2), definida pela produção de anticorpos específicos por meio dos linfócitos B. Esse evento pode ocasionar manifestações clínicas em diversas regiões do corpo e pode ser iniciado com a exposição a quantidades mínimas da proteína, podendo variar de moderadas a graves, ou até mesmo ocasionar a morte. As manifestações clínicas geralmente surgem após minutos ou até duas horas da ingestão do alérgeno, sendo principalmente caracterizada pelo surgimento de sintomas cutâneos (pele e

mucosas), ou até mesmo vômito, dores abdominais e diarreia, assim como dificuldades respiratórias (KENNEDY; DIXIT, 2016; NUNES et al., 2012).

Considerando-se a amplitude do espectro de reações inflamatórias, e conseqüentemente, de manifestações clínicas; bem como as discordâncias quanto às informações sobre os mecanismos fisiopatológicos, genéticos e ambientais que podem tornar uma pessoa suscetível às “doenças alimentares”; assim como as informações confusas que os consumidores têm acesso em relação a composição dos alimentos processados por atividade industrial, e como esse fato representa riscos potenciais à saúde dos indivíduos com reações inflamatórias severas relacionadas ao espectro de desordens associadas ao glúten, este trabalho tem como objetivo realizar uma investigação laboratorial em produtos industrializados prontos para consumo que possuem o rótulo de “Não contém glúten”, e desenvolver uma discussão sobre os riscos da rotulagem inadequada de alimentos para esses indivíduos com susceptibilidade inflamatória a apresentar “reações alimentares”.

METODOLOGIA

O preparo das amostras foi realizado em laboratório seguindo o manual do teste de imunocromatografia AgraStrip® Gluten G12 (Romer Labs®), com anticorpo monoclonal altamente específico, ou seja, desenvolvido a partir de um único linfócito B, para reconhecer a gliadina, o fragmento tóxico do glúten e que é resistente à digestão. O teste consiste em um dispositivo de fluxo lateral (LFD), caracterizado como teste rápido em tiras qualitativas, que permite a coloração e a visualização da zona de controle e zona teste por meio do uso do anticorpo marcado com ouro coloidal, com limite de detecção de 5, 10 e 20 ppm (partes por milhão).

Critério de seleção das amostras

Foram utilizados produtos caracterizados como seguros para o consumo de indivíduos portadores da DC, alérgicos e/ou intolerantes ao glúten, adquiridos em supermercados e lojas com mercadorias direcionadas para dietas específicas. A seleção dos produtos seguiu o critério de inclusão da rotulagem “NÃO CONTÉM GLÚTEN”, além daqueles em que a informação estava explícita apenas em informativos da loja, estando ausentes da embalagem. Os testes consistiram no uso de nove diferentes amostras de variadas marcas, sendo que destas, duas foram utilizadas como controle positivo - uma a matéria-prima (farinha de trigo) e outra um produto finalizado (biscoito cream cracker). Para o controle negativo, foi feito uso

também de um produto (biscoito tipo cookie), e as outras amostras foram utilizadas para o experimento – pipoca de cacau com coco, biscoito sabor coco, bolo de chocolate e cenoura funcional, mistura para bolo sabor chocolate, salgadinho de arroz e soja sabor queijo e macarrão de arroz.

Procedimento

Iniciou-se o procedimento moendo o alimento com auxílio de um almofariz e pistilo, em seguida colocando-o com uma espátula sobre um quadrado de papel manteiga, para pesagem em balança de precisão para obtenção de 0,2 g de amostra. O material foi transferido para um tubo de extração, e acrescentou-se a solução Extraction Buffer fornecida pelo fabricante para extração das proteínas, até aproximadamente a extremidade do tubo. Posteriormente, tampou-se o tubo agitando vigorosamente durante um minuto. Logo após, houve a substituição da tampa por outra do tipo conta gotas, e foram adicionadas três gotas (100µL) da substância em um tubo de diluição, preenchendo até o limiar de detecção de 10 ppm, presente no tubo, com a solução de diluição de proteínas Dilution Buffer, fechando-o com a tampa para assim agitá-lo vigorosamente por 15 segundos.

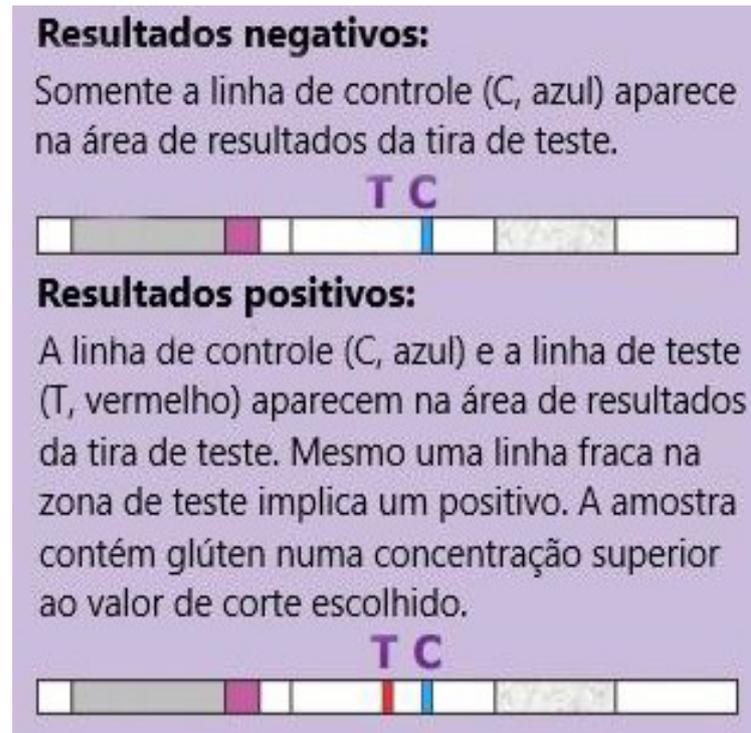
Por fim, após a retirada da tampa, foi inserida a fita reagente no líquido na posição vertical, sem a ultrapassagem da marcação limite para imersão, aguardando 45 segundos para difusão do líquido até o nível da linha. A fita foi removida e colocada sobre o suporte de tubo para posterior leitura dos resultados passado o tempo determinado de dez minutos. Os resultados devem ser lidos imediatamente após os dez minutos indicados para reação, garantindo uma maior confiabilidade, já que um tempo maior pode induzir a um resultado falso positivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A leitura dos resultados foi feita com base na observação da região analítica após o tempo determinado, sendo considerados válidos aqueles em que a zona de controle aparece demarcada. Caso não houvesse a exibição dessa linha, o resultado seria considerado inválido.

Para resultados negativos (não reagentes), somente uma linha (C) de cor azul se destaca, representando o controle, e para os positivos (reagentes), há também o surgimento da linha controle, além da linha teste (T) em vermelho, em maior ou menor intensidade de coloração (figura 1).

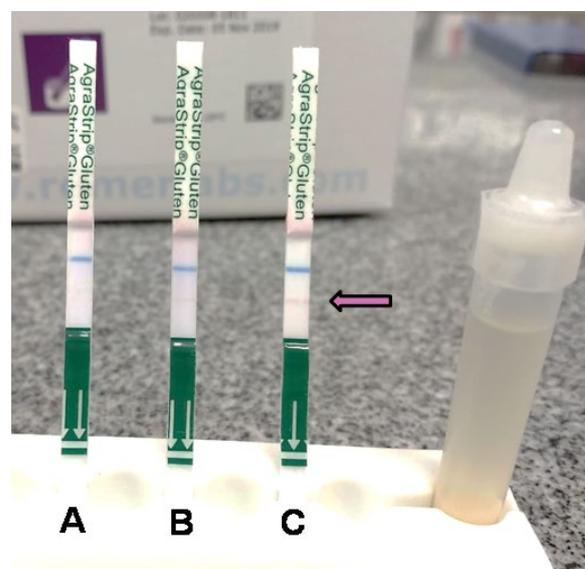
Figura 1 – Leitura e interpretação dos resultados das tiras reagentes imunocromatográficas



Para verificar a confiabilidade do teste, foram utilizadas duas amostras para controle positivo (farinha de trigo e biscoito cream cracker) havendo reação e o surgimento das linhas T e C. E para o controle negativo, utilizou-se o biscoito tipo cookie, não ocorrendo reação, apenas o aparecimento da linha C.

Dos seis alimentos testados, todos foram válidos e “não reagentes” (figura 2 e quadro 1).

Figura 2 – Resultados da imunocromatografia para pesquisa de glúten; (A) Controle negativo, (B) produto alimentar final e (C) Controle positivo, produto contendo glúten



Fonte: Adaptado de ROMER LABS (2019).

Quadro 1 - Apresentação dos resultados obtidos através do método de imunocromatografia

Amostras	Resultados
Pipoca de cacau com coco	Válido e não reagente
Biscoito sabor coco	Válido e não reagente
Bolo de chocolate e cenoura funcional	Válido e não reagente
Mistura para bolo sabor chocolate	Válido e não reagente
Salgadinho de arroz e soja sabor queijo	Válido e não reagente
Macarrão de arroz	Válido e não reagente

Fonte: A AUTORA (2019).

Os resultados obtidos por meio da análise dos alimentos realizada pelo grupo, apresentaram-se como “não reagentes”, o que é algo positivo se comparado com os estudos realizados por Laureano, 2010; que desenvolveu uma tese baseada no método de imunocromatografia para pesquisa de glúten. Segundo esse estudo, 19 amostras obtiveram resultados reagentes, ou seja, continham glúten. Em contrapartida, o autor da dissertação utilizou uma amostragem maior, contando com 70 produtos, o que é muito em relação a quantidade utilizada no presente trabalho, sendo assim necessário utilizar mais alimentos para garantir uma maior reprodutibilidade dos resultados. Outro ponto a ser destacado, é que a tese em comparação recorreu ao método de ELISA para quantificar os valores de glúten presentes nas amostras, uma técnica mais sensível e específica em relação a imunocromatografia.

Os testes imunocromatográficos possuem algumas vantagens: são rápidos e de fácil manipulação, além de não haver necessidade da utilização de outros equipamentos mais complexos para ser feita a pesquisa desejada, apresentando eficiência em relação a análise de alimentos (LAUREANO, 2010).

O teste utilizado para realização desse trabalho, AgraStrip® Gluten G12 (Romer Labs®), pode ser reproduzido com facilidade por conta de seu procedimento simples, além da rápida apresentação dos resultados. O anticorpo presente detecta especificamente a fração do glúten, gliadina, e não outras proteínas, possibilitando uma menor quantidade de resultados falsos positivos e falsos negativos, garantindo a especificidade e sensibilidade do teste.

Entretanto, o teste por ser qualitativo, é mais indicado para a verificação inicial da

presença ou ausência de glúten nos alimentos, além de testar uma pequena quantidade de amostra, no qual há a possibilidade de uma má distribuição do glúten no material, assim como pode haver a presença do glúten em lotes variados, havendo a necessidade da repetição do teste com a mesma amostra e/ou com lotes diferentes, e utilização complementar de métodos quantitativos, como o de ELISA.

De acordo com as pesquisas realizadas na literatura, há poucos estudos que exploram a imunocromatografia como método para detecção de glúten em alimentos, dessa forma, nota-se que são necessários mais estudos sobre o tema, para que haja uma verificação adequada da segurança da rotulagem dos itens comercializados.

A rotulagem dos alimentos é necessária para maior esclarecimento do produto ao consumidor, e é através da marca, validade, composição nutricional, ingredientes e diversos outros fatores que serão passadas essas informações (FREITAS, 2018).

A ANVISA estabelece que a rotulagem de alimentos que causam reações alimentares é obrigatória, não se aplicando a mantimentos produzidos e embalados em lojas comerciais, como o bolo de chocolate e cenoura funcional utilizado no experimento, e alimentos não embalados durante a sua comercialização. É de extrema importância que a descrição de todas as substâncias que causam algum tipo de reação esteja explícita na embalagem. Em alguns países a utilização de símbolos se faz presente para melhor identificação dessas informações (ANVISA, 2015).

No Brasil, não há um valor determinado de glúten em alimentos rotulados como livres desse, apenas cabe a empresa relatar se há presença ou não, desempenhando um papel de prevenção e controle da DC, alergia e intolerância. Nos países estrangeiros, órgãos fiscalizadores como Codex Alimentarius Commission (referência mundial), Food and Drug Administration (EUA) e Food Standards Agency (UK), julgam os alimentos “livres de glúten” com valores até 20 ppm. Em outros casos, assim como na Austrália e Nova Zelândia, a Food Standards Code determina que o conteúdo deverá ser inferior à 5 ppm (Quadro 2), sendo considerados os países mais seguros para produção dessas substâncias (QUINTANA, 2011).

Quadro 2 – Valores de tolerância de glúten determinados por órgãos fiscalizadores de diferentes países

Órgão	Valor de glúten tolerado
Food and Drug Administration	≤ 20 ppm = livre de glúten
Food Standards Agency	≤ 20 ppm = livre de glúten

Codex Alimentarius Commission	≤ 20 ppm = livre de glúten
Food Standard Code	≤ 5 ppm = livre de glúten
ANVISA	0 = sem valor estabelecido

Fonte: LAUREANO (2010).

Nota: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

A rotulagem é necessária até mesmo em casos de possível contaminação cruzada, algo que representa um grande risco para os indivíduos que possuem algum tipo de reação adversa ao glúten, pois muitas vezes, essa contaminação ocorre nos produtos que seriam livres e seguros para esses indivíduos (ROVEDO, 2018).

Segundo Rovedo (2018), essa contaminação, que é quando há uma transferência de fragmentos de glúten para outro alimento, sendo direta ou indiretamente, pode ocorrer em alguns estágios do processo do produto, como ainda na agricultura, pois muitos desses mantimentos que não possuem glúten, como arroz, milho, soja e entre outros, são plantados juntamente com outros que possuem essa proteína, como o trigo, havendo o contágio através do solo onde foram plantados. Ocorre também através dos equipamentos de colheita e transporte, além de poder haver o contágio no momento da fabricação e na estocagem, já que algumas empresas produzem tanto alimentos com glúten, como sem.

Sendo assim, alguns cuidados são necessários para que não ocorra a contaminação cruzada, como uma boa higiene de todos os equipamentos que foram utilizados, desde o transporte até a fabricação, além da separação desses produtos em todo o procedimento, como no armazenamento e estocagem (ROVEDO, 2018).

A fiscalização adequada em todas as etapas de produção dos alimentos é de extrema importância, pois como apontado no decorrer do trabalho, indivíduos propensos podem desencadear uma reação inflamatória ao ingerir esses produtos. Essas reações variam de acordo com cada uma das desordens relacionadas ao consumo de glúten e citadas anteriormente: a intolerância, doença celíaca e alergia.

A intolerância ao trigo ainda é uma condição pouco estudada, frequentemente confundida com a doença celíaca. Há a utilização errônea do termo como sinônimo para a DC, visto que os indivíduos afetados de ambas as condições, portam os genes HLA-DQ2 e DQ8, além de ambas causarem manifestações clínicas muito parecidas. Os estudos dessa reação adversa são escassos, não havendo consenso em relação a intolerância possuir um padrão de resposta imunológica específica, diferente da alergia e DC que têm suas respostas bem definidas e amplamente estudadas. Desse modo, o único critério para diagnóstico da

intolerância tem sido a exclusão desses outros quadros clínicos (BARBOSA; LEMOS; FERRAZA, 2017; BRANQUINHO, 2016).

Os estudos realizados por Barbosa, Ferraza e Lemos (2017), teorizam que na intolerância ao glúten, o sistema imune faz o reconhecimento desse componente como um antígeno, desencadeando um processo inflamatório ocasionado pela ligação do anticorpo IgG com as frações do glúten, possivelmente formando imunocomplexos, de forma a estimular as células T a produzirem citocinas pró-inflamatórias IL-1 e IL-6, promovendo a inflamação e lesão ao tecido da mucosa intestinal. Conforme esses complexos se acumulam em grandes quantidades entre as vilosidades intestinais, podendo até mesmo adentrar a corrente sanguínea, há a frequente estimulação do sistema imunológico, que tentará realizar a fagocitose dessas partículas de forma adequada, provavelmente por meio dos neutrófilos, agravando ainda mais o quadro inflamatório. Desse modo, a repetição desse processo, tal como a ingestão excessiva de glúten por pacientes intolerantes, torna a intolerância persistente, acarretando um quadro de inflamação crônica na região frequentemente afetada. Se esta for a mucosa intestinal, é possível que o indivíduo se torne um doente celíaco, por conta da predisposição aos mesmos genes dessa patologia. Entretanto, na doença celíaca, também há um aumento do IgG, tornando difícil o desenvolvimento de um diagnóstico utilizando esse marcador.

Em celíacos, o glúten parcialmente digerido acarreta na liberação de frações de gliadina que promoverão a produção de zonulina, que é uma proteína relacionada à permeabilidade intestinal, ou seja, quanto maior a presença de zonulina, maior será o espaço entre as células do epitélio intestinal. Com isso, o glúten transpassa a barreira da mucosa intestinal, aglomerando-se no meio externo do órgão. Essa presença faz com que o sistema imunológico seja ativado, causando assim um processo inflamatório no local (CIB, 2017).

Os linfócitos T CD4⁺ identificam os fragmentos da gliadina que foram transformados em ácido glutâmico por um processo de desaminação - processo pelo qual o aminoácido libera seu grupo amina - sendo mediado por uma enzima catalisadora tecidual denominada transglutaminase do tipo 2 (tTG2), considerada como principal autoantígeno da DC. Essa identificação ocorre através da ligação do epítipo, menor fração do antígeno capaz de causar reação imune, nas moléculas HLA-DQ2 ou HLA-DQ8 que estão presentes nas células apresentadoras de antígenos. Ao ocorrer esse reconhecimento por intermédio dos receptores das células, haverá uma liberação de citocinas através do subgrupo de células linfocitárias do tipo Th1 e Th2, que induzem à lesão da mucosa intestinal (ZANDONADI, 2009; FRITSCH,

2016).

Na resposta Th1, as células constituintes do tecido conjuntivo das vilosidades intestinais, denominadas fibroblastos, serão estimuladas pela citocina Interferon-gama (IFN- γ), fazendo com que secretem as metaloproteinases de matriz (MMPs), enzimas atuantes na degradação do colágeno e das glicoproteínas, importantes substâncias de suporte energético das células epiteliais do intestino, os enterócitos. A IFN- γ atua também na potencialização da capacidade citotóxica dos linfócitos T CD8⁺ intraepiteliais (IELs) e das células Natural Killers (NK), fazendo com que induzam frequentes apoptoses dos enterócitos, aumentando assim a permeabilidade intestinal e exercendo efeitos diretos na degradação das vilosidades (LAUREANO, 2010; RODRIGUES, 2013).

De modo simultâneo, haverá a liberação de citocinas pelas células linfocitárias Th2, promovendo a estimulação e ativação dos linfócitos B, fazendo com que eles se diferenciem em plasmócitos e produzam anticorpos da classe IgA contra a gliadina e a tTG. Quando o anticorpo produzido atua sobre ambas substâncias, serão produzidas citocinas inflamatórias, como a IL-15, que favorece a destruição dos enterócitos, e conseqüentemente, a atrofia das vilosidades intestinais (RODRIGUES, 2013; ZANDONADI, 2009).

Por fim, segundo Branquinho (2016), a resposta imunológica característica da alergia ocorre primeiramente através do mecanismo de sensibilização, para posteriormente ocorrer a reação alérgica efetiva. A sensibilização é iniciada quando o indivíduo com predisposição é exposto pela primeira vez à proteína do glúten, fazendo com que as células dendríticas reconheçam esse alérgeno como um antígeno, e o apresentem aos linfócitos T CD4⁺. A apresentação do alérgeno promove a diferenciação dos linfócitos em Th2, estes enviam sinais químicos para os linfócitos B produzirem anticorpos específicos do tipo IgE em grandes quantidades, tornando possível a incorporação aos mastócitos, presentes na mucosa do intestino, e basófilos, na corrente sanguínea, tornando o indivíduo sensível.

A exposição posterior a quantidades mínimas da substância, possibilita a ligação do alérgeno ao IgE produzido durante a sensibilização, esses se ligam aos mastócitos, desencadeando a degranulação destas células, ou seja, a liberação de pequenos grânulos contendo mediadores inflamatórios responsáveis pelos sinais e sintomas da reação, como a histamina, que leva a vasodilatação e afeta a permeabilidade da mucosa intestinal, permitindo que o alérgeno entre na circulação sanguínea para se ligar aos basófilos e mastócitos de outros tecidos, podendo causar reações inflamatórias em outras regiões do corpo. Exposições frequentes ao glúten causam alterações na funcionalidade da mucosa e até mesmo em sua

forma, podendo piorar as manifestações clínicas (BRANQUINHO, 2016).

Com base nos estudos e testes realizados, percebe-se que há uma necessidade da rotulagem adequada para garantir uma maior segurança para as pessoas afetadas por essas condições.

CONCLUSÃO

Tendo em vista os alimentos analisados pelo grupo, embora em pequena quantidade, assim como as reações inflamatórias ocasionadas em indivíduos predispostos, há a indicação de certa eficiência da rotulagem, mostrando que não houve contaminação cruzada em nenhuma parte da produção, podendo ser considerados seguros. O grupo observou que o teste imunocromatográfico é específico e sensível para a detecção de glúten, embora haja a necessidade de mais testes e uma maior quantidade de amostras para um estudo mais aprofundado sobre a importância da rotulagem adequada, assim como para devida indicação de contaminação cruzada.

O estudo foi de extrema importância para compreender os mecanismos envolvidos nas desordens relacionadas ao glúten, causadoras de manifestações clínicas em pessoas predispostas. Conclui-se que tais condições precisam de mais estudos sobre os mecanismos imunológicos envolvidos, principalmente no que diz respeito à intolerância, para que assim possa haver um consenso do assunto perante a comunidade científica, possibilitando uma maior compreensão da gravidade dessas reações alimentares na qualidade de vida dos indivíduos afetados, tornando possível entender a relevância da rotulagem na realização de uma dieta livre de glúten com produtos que devem ser confiáveis e seguros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO DOS CELÍACOS DO BRASIL – SÃO PAULO. **Dúvidas frequentes sobre doença celíaca.** São Paulo, 19 de nov de 2018. Disponível em: <https://www.riosemgluten.com/perguntas_frequentes.htm>. Acesso em: 1 de mai de 2019.

BARBOSA, J. S.; LEMOS, L. M.; FERRAZA, J. M. Intolerância alimentar por glúten, trigo e farelo de trigo – níveis de imunoglobulina G (IgG). In: XII EVINCI - EVENTO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 2., 2017. Curitiba. **Anais...** Curitiba: UniBrasil, 2017. p. 34-41.

BIESIEKIERSKI, J.K. What is gluten?. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 32,n.1,p.78–81, 2017.Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgh.13703>>. Acesso em: 25 de abr de 2019.

BRANQUINHO, V. S. F. **Alergias e intolerâncias alimentares: leite e trigo – alimentos**

complexos?. 2016. 33 f. Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Comissão do Codex Alimentarius; Organização Mundial da Saúde; Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura; Organização Pan-Americana da Saúde. **Codex Alimentarius - Higiene dos alimentos textos básicos**. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 26, de 2 de julho de 2015**. 2015.

BRICKS, L. F. Reações adversas aos alimentos na infância: intolerância e alergia alimentar – atualização. **Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, v. 16, n. 4, p. 176-185, 1994.

CONSELHO DE INFORMAÇÕES SOBRE BIOTECNOLOGIA. Doença celíaca: biotecnologia ajuda quem é sensível ao glúten. São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://cib.org.br/doenca-celiaca/>>. Acesso em: 25 de ago de 2019.

FALLAVENA, L. P. **O perfil do consumidor de produtos sem glúten: necessidade ou modismo?**. 2015. 90 f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Engenharia dos Alimentos) – Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

FREITAS, F. F. **Rotulagem de alimentos**. Minas Gerais, Laborgene agrogenética, 2018. Disponível em <<https://www.laborgene.com.br/importancia-da-rotulagem/>>. Acesso em: 1 de out de 2019.

FRITSCH, P. M. **Efeito imunogênico de peptídeos da gliadina em modelo in vitro da doença celíaca**. 2016. 94 f. Tese de Doutorado (Programa de pós-graduação em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

KENNEDY, K.; DIXIT, T. **Imunologia para anestesistas – parte 2: reações de hipersensibilidade**. Florianópolis: ATOTW, 2016. 6 p.

KONING, F. Efeitos adversos do glúten de trigo. **Annales Nestlé**, v. 67, n. 2, p. 8-14, 2015.

LAUREANO, A. M. **Análise da presença de glúten em alimentos rotulados como livres de glúten através de ensaio imunoenzimático e de fitas imunocromatográficas**. 2010. 129 f. Dissertação de mestrado (Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências em Gastroenterologia) – Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

NUNES, M.; BARROS, R.; MOREIRA, P.; MOREIRA, A.; ALMEIDA, M. M. **Alergia Alimentar**. Universidade do Porto. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Governo de Portugal, Ministério da Saúde, 2012.

PEREIRA, A. C. S.; MOURA, S. M.; CONSTANT, P. B. L. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 189-200, 2008.

QUINTANA, A. P. P. **Uma análise sistemática das legislações vigentes no Brasil e no exterior referente a alimentos considerados isentos de glúten.** 2011. 31 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Direito) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

RODRIGUES, A. S. M. **A doença celíaca: etiopatogenia, diagnóstico, aspectos clínicos e tratamento.** 2013. 75 f. Dissertação de mestrado (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

ROMER LABS. **AgraStrip® Gluten G12 Quick Guide.** Romer Labs Division Holding, 2019.2 p. Disponível em:
https://www.romerlabs.com/shop/inter_en/romerlabs/msds/filedownload/file_id/DF0BA6C612524504B16E6BA41A2DA649/. Acesso em: 25 de abr de 2019.

ROVEDO, M. Contaminação cruzada por glúten na indústria de alimentos: quais os riscos e como proteger os celíacos?. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE NUTRIÇÃO ESPECIALIZADA E EXPO SEM GLÚTEN, 7., 2018, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: FENACELBRA, 2018. p. 8-14.

SILVA, T. S.; FURLANETTO, T. W.; Diagnóstico de doença celíaca em adultos. **Associação médica brasileira**, v. 56, n. 1, p. 122 – 126, 2010.

ZANDONADI, R. P. **Massa de banana verde: uma alternativa para exclusão do glúten.** 2009. 74 f. Tese (Pós-graduação em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 200



O USO DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS CASIRIVIMABE E IMDEVIMABE NO TRATAMENTO DA COVID-19

JOSÉ ODIMAR DOS SANTOS JÚNIOR; LARA MESQUITA GOMES; ANA CAROLINA CAVALCANTE MENDONÇA; GABRIELA SÃO BERNARDO FERREIRA DE MELO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A utilização dos anticorpos monoclonais, como imunoterapia passiva, foi aprovada para uso emergencial em abril de 2021 diante da inexistência de tratamento da COVID-19. **Objetivo:** Analisar o mecanismo de ação e a eficácia dos anticorpos monoclonais casirivimabe e imdevimabe no tratamento da COVID-19. **Metodologia:** Estudo exploratório e transversal realizado a partir da busca ativa de artigos publicados em 2021 nas bases de dados Scielo e Pubmed. Foram selecionados quatro artigos utilizando as palavras-chave: COVID-19, monoclonal antibody, casirivimabe e imdevimabe. **Resultados:** Os anticorpos casirivimabe e imdevimabe interferem na patogênese viral quando se ligam aos epítomos não sobrepostos do domínio de ligação do receptor (RBD) da proteína Spike do SARS-CoV-2. Como consequência, há um bloqueio da interação do vírus com a célula hospedeira, devido a não ligação da proteína Spike à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), neutralizando a entrada do vírus na célula. O número de hospitalizações observado foi três vezes maior nos pacientes que utilizaram placebo quando comparado àqueles que tomaram os anticorpos monoclonais. Além disso, houve redução, em até quatro dias, do tempo de resolução dos sintomas da COVID-19 e da frequência de eventos adversos. A redução mais rápida da carga viral foi outro benefício relatado. Porém, devido a possibilidade de mutações na proteína Spike, foi aventado o tratamento da associação do casirivimabe e imdevimabe para evitar a ineficácia da sua utilização em separado. Foi observado que o coquetel desses anticorpos reduziu o risco de hospitalizações e óbitos decorrentes da COVID-19, principalmente no grupo de pacientes que ainda não tinham desenvolvido uma resposta imunológica satisfatória. **Conclusão:** Os anticorpos casirivimabe e imdevimabe neutralizam a interação entre a proteína Spike e a ACE2. A carga viral, os sintomas, o risco de hospitalizações e óbitos por COVID-19 reduziram nos pacientes tratados. Porém, para evitar o escape do vírus, devido as mutações na proteína Spike, o coquetel desses anticorpos passou a ser utilizado. Estudos são necessários para se avaliar a eficácia do casirivimabe e imdevimabe em separado ou em associação contra a variante Ômicron, que sofreu 30 mutações na proteína Spike, sendo 15 delas no RDB.

Palavras-chave: Anticorpo monoclonal, Covid-19, Imunização passiva, Sars-cov-2.



EFEITOS DOS ATUAIS ESQUEMAS VACINAIS SOBRE A VARIANTE ÔMICRON DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ADAH SOPHIA RODRIGUES VIEIRA; GUILHERME LOPES PEREIRA; SONIA LEITE DA SILVA; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: Ao longo dos últimos dois anos, o Sars-Cov-2 sofreu diversas mutações, em decorrência tanto de sua evolução natural, como devido às campanhas de vacinação. Tais mutações geraram variantes preocupantes, dentre elas a Ômicron. Identificada em Botswana (África), ela caracteriza-se por elevada transmissibilidade e baixa capacidade de gerar anticorpos neutralizantes, pondo em xeque os efeitos que a vacinação pode exercer sobre essa variante. **Objetivo:** Avaliar os efeitos das atuais vacinas sobre a variante Ômicron. **Metodologia:** Revisão de literatura que incluiu estudos em língua inglesa e portuguesa, publicados no último ano, envolvendo os efeitos das vacinas sobre a Ômicron, e indexados nas bases de dados PubMed e SciELO. A estratégia de busca foi: “Omicron and Vaccination”. Foram incluídos artigos gratuitos, que continham dados no título ou no resumo sobre essa associação. **Resultados:** A maioria dos artigos da literatura, inicialmente, classifica a variante Ômicron quanto às suas características virais. No geral, ela apresenta alta infectividade, porém com pouca gravidade. Ademais, apresenta elevada taxa de transmissibilidade, além de ter seis vezes mais chance de causar reinfecção. Sobre a vacinação, a literatura foi unânime em afirmar que o esquema vacinal com duas doses é insuficiente para produzir anticorpos neutralizantes contra a Ômicron, com uma efetividade de cerca de 33%, comparada aos 80% contra a Delta. Contudo, a aplicação de uma dose de reforço ainda é motivo de controvérsia. Por um lado, a aplicação parece ser efetiva no desenvolvimento da proteção imunológica contra a Ômicron. Por outro lado, alguns autores questionam se ela de fato é necessária, principalmente ao se comparar a situação de doença de países como Estados Unidos, já em aplicação de terceira dose, e África do Sul, pequeno quociente com as duas vacinas. **Conclusão:** Diferentemente do que ocorre com a variante ancestral do Sars-Cov-2, o esquema de duas doses de vacina para a Ômicron acarreta uma produção insuficiente de anticorpos neutralizantes. Contudo, a associação de uma dose de reforço ao esquema vacinal prévio permanece controversa, uma vez que o efeito que esse “booster” pode exercer sobre a variante ainda é indeterminado, apesar do inegável papel da vacinação no controle da COVID-19.

Palavras-chave: Omicron, Covid-19, Vacinação.



OS ANTICORPOS NEUTRALIZANTES SÃO EFICIENTES CONTRA A VARIANTE ÔMICRON? EIS A QUESTÃO!

ANA CAROLINA CAVALCANTE MENDONÇA; GABRIELA SÃO BERNARDO FERREIRA DE MELO; JOSÉ ODIMAR DOS SANTOS JÚNIOR; LARA MESQUITA GOMES; MARCIO ROBERTO PINHO PEREIRA; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A variante Ômicron, também chamada de B.1.1.529, sofreu mais de 50 tipos de mutações e apresenta alta transmissibilidade, quando comparada com as variantes anteriores. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a Ômicron está prestes a superar o número de casos observados com a variante Delta no mundo. **Objetivos:** Avaliar a eficácia dos anticorpos neutralizantes no combate a variante Ômicron. **Material e métodos:** Estudo exploratório e transversal, cujos dados foram obtidos a partir da revisão de artigos das bases de dados Pubmed e SciELO de 2021 e 2022. Foram usadas as palavras-chave neutralizing antibody, SARS-CoV-2, Ômicron. Foram selecionados cinco artigos com os critérios de inclusão propostos nesta revisão. **Resultados:** Das 50 mutações identificadas na Ômicron, 30 estão localizadas na proteína Spike e 15 dessas ocorreram no domínio receptor-obrigatório (RBD). A entrada do vírus na célula do hospedeiro tem início com a ligação do RBD a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) da célula. Como consequência, essas mutações do RBD inviabilizam a ação dos anticorpos neutralizantes, produzidos após infecção e vacinação, cujo alvo é o próprio RBD. Assim, a Ômicron não é neutralizada e entra facilmente na célula. Além de reduzir a ação neutralizante dos anticorpos, as mutações interferem no mecanismo de ação dos anticorpos monoclonais comercializados, que objetivam inibir a ligação da proteína Spike ao ACE2. Estudos mostram que a reduzida proteção dos anticorpos neutralizantes em indivíduos recém-infectados, ainda em recuperação, acarreta maior susceptibilidade a reinfeção. Sabe-se que apenas duas doses de CoronaVac ou de BNT162b2 não foram suficientes para atingir um título de anticorpos que garantisse 50% de proteção, por isso, foi aventada a dose de reforço com BNT162b2 em indivíduos que receberam duas doses de BNT162b2 ou CoronaVac, objetivando aumentar o título de anticorpos neutralizantes e tornar as chances de proteção mais duradoura. **Conclusão:** As mutações no RBD da variante Ômicron tornaram a ação dos anticorpos neutralizantes ineficaz, mesmo com a administração de duas doses de vacina CoronaVac ou BNT162b2. Faz necessário testagem em massa da população para se avaliar a real eficácia das doses de reforço na proteção contra a variante Ômicron.

Palavras-chave: Anticorpo neutralizante, Sars-cov-2, ômicron.



ANÁLISE DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 NO BRASIL NO ANO DE 2021

ANA ALICE DE AQUINO

Introdução: O SARS-CoV-2, *Betacoronavirus* da família *Coronaviridae*, é o agente etiológico da covid-19 e teve a sua origem em dezembro de 2019 na província de Wuhan (China) causando um surto de síndrome respiratória aguda grave em alguns indivíduos que logo se disseminou por todo o mundo, caracterizando a atual pandemia. Tão logo a doença foi descoberta, diversas vacinas começaram a ser desenvolvidas, e em dezembro de 2020 a primeira delas já estava disponível. Em 17 de janeiro de 2021, iniciou-se a vacinação contra a covid-19 no Brasil e atualmente dispomos de quatro tipos de imunizantes aprovados e administrados em todo o território nacional. **Objetivo:** Este trabalho tem por objetivo analisar a vacinação da covid-19 no Brasil no ano de 2021 por estado e por região. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo no qual os dados foram consultados e coletados em fontes públicas. A quantidade de doses administradas foi obtida no site Ministério da Saúde (foi considerado a população com o esquema vacinal completo - duas doses ou dose única) e o dado populacional foi obtido do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (ano 2021). Os dados foram plotados em planilha do programa *Excel* e para obter a porcentagem da população vacinada foi realizado um cálculo simples: Número de indivíduos vacinados / População local x 100%. **Resultados:** Até 09 de dezembro de 2021, o Brasil possui 139.436.786 pessoas com o esquema vacinal completo, o que corresponde a 65% da população. A região com o maior número de imunizados é a Sudeste (72%), seguida da região Sul (70%), Centro-Oeste (61%), Nordeste (59%) e Norte (50%). O estado que mais vacinou foi o de São Paulo com 79% de sua população vacinada, enquanto o estado que menos vacinou foi o Amapá, com apenas 36%. **Conclusão:** A vacinação contra a covid-19 no Brasil segue em ritmo desigual tanto por estado quanto por região e representa um verdadeiro desafio para o fim da pandemia no nosso país e no mundo.

Palavras-chave: Covid-19, Pandemia, Vacinação.



PAPEL DA ARMADILHA EXTRACELULAR DE NEUTRÓFILOS NO PROCESSO INFLAMATÓRIO DA COVID-19: UMA REVISÃO

CAROLINE NOBRE OLIVEIRA; MARIELLA SOUSA COELHO MACIEL; JULIANA NAVARRO
UEDA YAOKHITE

Introdução: A armadilha extracelular de neutrófilos (NETs) é um mecanismo da imunidade inata no qual ocorre a liberação de material genético descondensado envolvido com proteínas granulares neutrofílicas. Apesar de ser uma estratégia de defesa, a produção excessiva ou eliminação diminuída de NETs estão envolvidos com a patogênese de doenças como influenza, lúpus e fibrose cística. A covid-19, doença com forte componente inflamatório, possui como um dos achados laboratoriais a presença de neutrofilia. **Objetivos:** Diante disso, o objetivo do estudo foi revisar a literatura a fim de identificar o papel das NETs na inflamação presente na patogênese da covid-19. **Metodologia:** Um levantamento da literatura foi realizado em dezembro de 2021, na base de dados PubMed - NCBI. Os descritores utilizados foram: “Neutrophil extracellular traps” and “inflammation” and “COVID-19”, sendo incluídos artigos de 2020 e 2021. Destes, 94 foram identificados, dos quais 38 foram excluídos pelo título e 3 pela análise do resumo. Os resultados foram avaliados em tabela no Microsoft Word 2016. **Resultados:** Dos 53 artigos selecionados, constatou-se que pacientes com covid-19 grave apresentam elevados níveis séricos de marcadores das NETs como DNA-mieloperoxidase, elastase e histona citrulinada, além de neutrofilia e relação neutrófilos/linfócitos (NLR) elevada, achados que indicam inflamação sistêmica associada ao excesso das NETs. Nessas circunstâncias, os componentes das NETs ativam fatores da cascata de coagulação contribuindo para um estado pró-trombótico, causam lesão vascular e pulmonar direta por apoptose de células endoteliais e epiteliais e, indiretamente, por meio da formação de autoanticorpos. Induzem a produção de interferon tipo 1, citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α , IL-6) e inflamassoma NLRP3. Além disso, estão envolvidos na ativação do sistema complemento, macrófagos e neutrófilos a partir da formação de imunocomplexos. **Conclusão:** Dessa forma, pode-se constatar que, por meio de mecanismos como os citados, os componentes das NETs contribuem para a exacerbação do quadro inflamatório de pacientes com covid-19, levando à necessidade de atingir esse alvo como estratégia terapêutica para indivíduos infectados com a forma grave da doença e melhorando, assim, o seu prognóstico.

Palavras-chave: Covid-19, Inflamação, Net, Neutrófilo.



DIABETES MELLITUS COMO FATOR DE RISCO PARA A COVID-19

LEVI MAGALHÃES GURGEL MACÊDO; EDUARDO MOURA DA SILVA; GABRIELA ALVES DO NASCIMENTO; GUILHERME ARAÚJO DOS SANTOS; ARNALDO SOLHEIRO BEZERRA

Introdução: Os primeiros casos da COVID-19 tiveram início em novembro de 2019, na China, e devido à alta virulência do Sars-CoV-2, tornou-se Pandemia em 2020. O agente etiológico, as patologias relacionadas, as taxas de internação e as de mortalidade são alvos de pesquisas até o presente momento. Os pacientes positivos para COVID-19 e diagnosticados com *Diabetes Mellitus* (DM) desenvolveram resposta imunológica insuficiente associada ao processo inflamatório decorrente da hiperglicemia, resultando no maior risco de infecção por Sars-Cov-2, sendo o DM fator de risco para a doença. **Objetivo:** Relacionar o DM como fator de risco para COVID-19 e destacar o perfil epidemiológico dos pacientes infectados. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura nas bases de dados Pubmed e Scielo, utilizando as palavras-chave "COVID-19", "Diabetes Mellitus", e "Sars-CoV-2". **Resultados:** Além do DM, foi elencado como fator de risco para a COVID-19 outras comorbidades, tais como hipertensão e obesidade. A maioria dos pacientes com DM estavam internados e aproximadamente 8% foram transferidos para a UTI. Dentre os enfermos, aqueles que possuíam DM2 foram os mais graves e de maior mortalidade, sendo, também, observado correlação do DM e maior opacidade na tomografia computadorizada do tórax. Ademais, a retinopatia diabética aparenta ser fator de risco para intubação e a neuropatia, o pé diabético e a microangiopatia podem afetar a recuperação de casos graves. No quesito idade, idosos do sexo masculino acima de 60 anos foram os mais afetados pela doença, além de apresentarem uma porcentagem alta entre diabéticos tratados inadequadamente, bem como a média de HbA1c foi aproximadamente 7% e muitos possuíam hipertensão e aterosclerose. **Conclusão:** Os indivíduos que possuíam DM2 e outra comorbidade apresentaram casos mais graves e de maior mortalidade em relação aos pacientes que não possuem DM. Dentre eles, os idosos do sexo masculino demonstraram maior taxa de internação e *Diabetes Mellitus* descompensada. Estudos mostraram que é necessário um maior monitoramento deste público, especialmente em relação aos níveis de leucócitos e glicemia.

Palavras-chave: Covid-19, Diabetes mellitus, Fator de risco.



**TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS E LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO: POTENCIAIS BENÉFICOS E DESAFIOS DESSE
TRATAMENTO EXPERIMENTAL NO BRASIL**

BRUNA GOULART SABOIA; FERNANDO LUIZ BIONE HENRIQUES NETO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune e multissistêmica com presença de autoanticorpos, no qual afeta as células e órgãos interceptados por estes imunocomplexos. Entretanto, seu tratamento varia de acordo com as manifestações clínicas, e em alguns casos não há resposta a esses tratamentos convencionais. **Objetivos:** Demonstrar a importância dos estudos sobre o transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) em pacientes com LES, evidenciando seus benefícios e desafios no Brasil. **Material e Método:** Revisão bibliográfica, utilizando as bases de busca nas plataformas SciELO e Google Acadêmico. **Resultados:** O transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), é um procedimento alternativo para aqueles casos em que o tratamento convencional não tem mais fundamento, e também quando há um risco elevado de comprometimento orgânico irreversível. Ademais, os estudos e experimentos sobre TCTH em pacientes com LES, foram eficazes com a utilização de células tronco autogênicas, posteriormente a uma quimioterapia mielossupressiva e/ou mieloablativa (imunossupressão em altas doses), com o desígnio de reprogramação imunológica. Em suma, o TCTH demonstrou uma menor toxicidade e mortalidade comparado ao transplante alogênico em pessoas com LES, porém em alguns casos houve uma reincidência do LES após o transplante. **Conclusão:** Dessa forma, o LES têm tido resultados positivos (remissão prolongada e menores taxas de morbimortalidade e anormalidades pós-transplante) com TCTH autogênico adjunto ao protocolo cooperativo multicêntrico. Apesar disso, há avançadas perspectivas que apontam para um extenso estudo acerca do tratamento, como também necessidade de maiores incentivos financeiros para alavancar essas pesquisas. Mesmo com essas dificuldades enfrentadas no Brasil, há um custo-benefício que torna o TCTH mais difundido e aceitável no país, como o SUS que abraça toda a população brasileira, sua experiência em transplante de doenças autoimunes (DAIs) e uma grande disponibilidade de familiares HLA- idênticos.

Palavras-chave: Autoimune, Células-tronco hematopoéticas, Lúpus eritematoso sistêmico, Transplante de medula óssea.



ANTICORPO ANTI-HLA DQ DE NOVO DETECTADO NO OITAVO MÊS PÓS- TRANSPLANTE RENAL: RELATO DE CASO

SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA; LARISSA CAVALCANTE DE FREITAS; ILANA FARIAS RIBEIRO ARAÚJO; REGINA CÉLIA FERREIRA GOMES GARCIA; CLAUDIA MARIA COSTA DE OLIVEIRA

Introdução: O transplante (TX) renal é o tratamento de escolha para insuficiência renal crônica (IRC) terminal. Porém, a rejeição do enxerto pode ocorrer por rejeição humoral. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente que desenvolveu anticorpo DQ no Pós-TX. **Relato de caso:** Homem, 37 anos, com IRC terminal, inscrito na Central de TX para realizar TX com rim de doador falecido. Realizou TX em março/2021, com doador mulher, 20 anos. As tipagens HLA (*Human Leukocyte Antigen*) do receptor e da doadora (A*01:01, A*03:01, B*35:01, B*50:01, DRB1*01:01, DRB1*07:01, DQB1*02:02 e DQB1*05:01) foram realizadas por PCR-SSP®. O par receptor/doador apresentou somente duas identidades HLA. As duas provas cruzadas (PCs) Pré-TX (sorológica e virtual) foram negativas. A PC virtual foi realizada utilizando o Programa de algoritmo EpViX®. A pesquisa de anticorpos de classe I (A* e B*) e II (DR* e DQ*) foi realizada, mas não foi detectado anticorpos no soro Pré-TX fev/2021) e no 3º mês Pós-TX. Porém, o anticorpo anti-DQB1*05:01 foi detectado no 8º mês Pós-TX. A análise da incompatibilidade HLA DQ mostrou que o doador tinha o antígeno DQB1*05:01 ausente no receptor. **Discussão:** A identificação de anticorpos no Pré-TX caracteriza a sensibilização imunológica prévia do receptor contra antígenos HLA, que podem ocorrer após transplante prévio, transfusões e/ou gestações. Sabe-se que receptores sensibilizados no Pré-TX têm risco aumentado de desenvolver rejeição mediada por anticorpos no Pós-TX, caso os anticorpos sejam dirigidos contra os antígenos HLA do doador. O receptor, do presente caso não tinha anticorpos no Pré-TX e nem no 3º mês do Pós-TX. Porém, foi evidenciado, no 8º mês Pós-TX, a presença do anticorpo anti-DQB1*05:01 de novo, caracterizando a sensibilização do receptor no Pós-TX, com produção de anticorpos contra o antígeno DQB1*05:01 do doador. Estudos têm mostrado que a produção de anticorpos anti-DQ de novo no Pós-TX é a principal causa de rejeição humoral envolvida na perda do enxerto. **Conclusão:** O monitoramento da sensibilização HLA no Pós-TX é de suma importância para se detectar a produção de anticorpos de novo. Estudos são necessários para se avaliar se o anticorpo DQ de novo detectado causou a rejeição humoral do rim transplantado.

Palavras-chave: Hla dq, Rejeição, Transplante renal, Prova cruzada virtual.



O PAPEL DAS CITOCINAS PRESENTES NO COLOSTRO NA IMUNIDADE E SAÚDE DO RECÉM-NASCIDO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

PEDRO HUGO DE SOUSA SAMPAIO; ANA BEATRIZ FERNANDES RAMOS; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA; ANALICE CAVALCANTE SILVA CAVALCANTE

Introdução: A principal alimentação do recém-nascido (RN) se dá por meio do colostro ou “primeiro leite”, rico em nutrientes e fatores bioativos importantes no seu desenvolvimento e proteção imunológica, tais como gorduras, proteínas, carboidratos, vitaminas, leucócitos, lactoperoxidase, lactoferrina, lisozima, imunoglobulinas e citocinas. Acredita-se que as citocinas desempenhem um papel imunomodulador, embora pouco se saiba sobre seu impacto no início da vida. **Objetivo:** Avaliar o papel das citocinas presentes no colostro com o desenvolvimento saudável do RN. **Metodologia:** Estudo do tipo exploratório, elaborado por meio de uma análise crítica de artigos publicados nos últimos 5 anos disponíveis nas plataformas SciELO, BVS e Pubmed. As palavras-chaves utilizadas foram colostrum, cytokines e breastfeeding, sendo identificados cinco artigos com os critérios de inclusão propostos nesta revisão. **Resultados:** As citocinas são glicoproteínas solúveis, conhecidas como moléculas de comunicação intercelular, presente no colostro e no leite materno envolvidas na regulação da resposta inflamatória e na função do sistema imunológico do RN. Além disso, apresentam papel importante na maturação do intestino infantil e no desenvolvimento de uma microbiota saudável. As principais citocinas identificadas no colostro incluem a IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8 e IL-10. Sabe-se que a IL-1 β está envolvida na proteção da glândula mamária devido a sua participação na produção de IgA secretória e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , a IL-6, IL-8 e IL-12). A IL-6 é uma citocina anti-inflamatória, com potente ação pirogênica, que participa da resposta de fase aguda e da diferenciação de células B e produção de anticorpos. A IL-8 estimula o recrutamento de neutrófilos na inflamação aguda e participa do desenvolvimento e maturação do intestino, podendo estar envolvido nos mecanismos de proteção anti-infecciosa do colostro. O TNF- α é secretado pelo epitélio mamário, apresenta maior concentração no colostro do que no leite maduro e participa da defesa contra infecções. A IL-10 favorece o desenvolvimento da imunotolerância do intestino infantil e apresenta atividade reguladora. **Conclusões:** As citocinas, presentes no colostro, são necessárias para o desenvolvimento do sistema imunológico do RN. Em conjunto, as propriedades das citocinas e dos macronutrientes do colostro favorecem o crescimento saudável do bebê e participam da imunomodulação e imunoproteção do RN.

Palavras-chave: Recém-nascido, Colostro, Desenvolvimento saudável, Citocinas.



BIOMARCADORES EMPREGADOS NA MONITORIZAÇÃO DA IMUNOTERAPIA PARA A RINITE ALÉRGICA

ARTUR BRUNO SILVA GOMES; FELIPE JATOBÁ LEITE NONATO; JULIANA MATOS FERREIRA BERNARDO; MARCOS REIS GONÇALVES

Introdução: Imunoterapia com alérgenos é uma abordagem potencialmente curativa para a rinite alérgica. Assim, a investigação de marcadores moleculares é fundamental para aprimorar o manejo clínico. **Objetivo:** Avaliar o uso dos biomarcadores na monitorização da imunoterapia para rinite alérgica. **Material e Método:** Revisão integrativa realizada na base de dados Pubmed com estratégia de pesquisa: *allergen immunotherapy, biomarker e rhinitis*, combinados com o operador booleano AND. Aplicou-se filtro de 5 anos, artigos em inglês e português, em humanos, retornando 97 resultados dos quais se selecionaram 14. Como critérios de inclusão escolheram-se artigos que avaliavam biomarcadores, enquanto os de exclusão foram os que abordaram outras doenças. **Resultados e Discussão:** Biomarcadores mais utilizados são sIgE e IgG4 e apresentam-se elevados na resposta ao tratamento. Por sua vez, a IgG4 para *Dermatophagoides* aumenta 30 vezes mais na imunoterapia subcutânea em relação à sublingual. Na imunoterapia subcutânea IgA e IgG4 específicas salivares servem como indicadores da resposta terapêutica, juntamente com o aumento do Interferon γ , que é inversamente proporcional aos sintomas de rinite. Ademais, na mucosa nasal observou-se a expressão de CD137 em células TCD8+. Os novos biomarcadores Leucotrieno A4 Hidrolase e Molécula de Adesão de Células Leucocitárias Ativadas mostram-se potencialmente preditivos à resposta terapêutica, enquanto a Periostina apresenta acurácia superior ao sIgE. Observou-se aumento da tolerabilidade dos basófilos, associado à diminuição da gravidade dos sintomas, medida pelos marcadores proteína CD63 e ectoenzima CD203c. Por fim, a análise metaboloma-proteoma possibilita melhor compreensão da doença e viabiliza a construção de painel molecular para a monitorização do tratamento. **Conclusão:** Biomarcadores indicam resposta para imunoterapia específica na rinite alérgica, todavia, novos estudos são essenciais para consolidar e padronizar essa análise laboratorial.

Palavras-chave: Biomarcadores, Dessensibilização imunológica, Rinite alérgica.



ANÁLISE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NA PEDIATRIA

ARTUR BRUNO SILVA GOMES; YTALA RODRIGUES MEDEIROS; MARCELLA DO NASCIMENTO TENÓRIO CAVALCANTE; MARCOS REIS GONÇALVES

Introdução: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma autoimunidade que quando manifestada na fase infantojuvenil apresenta maior comprometimento, com taxas aumentadas de envolvimento renal, neurológico e hematológico, há incidência anual de 0,3 a 0,9/ 100.000 crianças. **Objetivo:** Elucidar o perfil clínico-epidemiológico do Lúpus Eritematoso Sistêmico na pediatria. **Material e Método:** Revisão de literatura integrativa realizada no PUBMED com estratégia de busca: *Systemic Lupus Erythematosus e Pediatrics*, combinados com o operador booleano AND. Aplicou-se filtro de 5 anos, sem restrição linguística e em humanos, após a leitura dos títulos e dos resumos, selecionaram-se 16 resultados. Os critérios de inclusão foram artigos que relataram LES na pediatria, enquanto os de exclusão foram perfil etário e doenças relacionadas. **Resultados:** Patologia causada pela deposição de imunocomplexos e fatores ambientais. Relata-se que 25% dos infantes têm doenças hematológicas, incluindo anemia hemolítica e trombocitopenia autoimune. Estudos prospectivos evidenciam doenças neuropsiquiátricas e disfunções cognitivas analisados em testes automatizados. Verifica-se a suscetibilidade a infecções secundárias, devido ao imunocomprometimento, com administração de imunomoduladores. Dados de internação indicam que crianças com LES têm semelhanças étnico-raciais, sendo as não brancas mostram menor idade de início, maiores taxas de dano renal e prevalência. A predominância feminina é menos significativa em crianças. O primeiro tratamento para maiores de 5 anos foi anticorpo monoclonal Belimumab, embora a terapêutica combine corticosteróides, imunossuppressores e antiinflamatórios não esteroidais. **Conclusão:** Explicita-se atualizações sobre epidemiologia, patogênese, manifestações e desfechos aplicados à LES na infância. Urge definir um perfil molecular e imunológico para desenvolvimento de biomarcadores e terapias. Análise genética, aliada à abordagem multidisciplinar, é vital à compreensão da doença e dos fatores de risco, mediante monitoramento, visando diagnóstico precoce e tratamento às infecções.

Palavras-chave: Autoimunidade, Lúpus eritematoso sistêmico, Pediatria.



O PAPEL DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS NA FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

JÚLIA RACHEL FERREIRA MENESES; MANOEL VITOR SILVA ALMENDRA; BRUNA CAROLINE RIBEIRO BELTRÃO; JOSÉ LOPES PEREIRA JÚNIOR

Introdução: O endotélio regula a função dos vasos sanguíneos por meio da secreção de fatores tróficos e vasoativos que regulam o tônus vascular, a adesão celular, a proliferação de células musculares lisas e a inflamação da parede vascular. O desequilíbrio endotelial altera os efeitos de constrição e de relaxamento, podendo ocasionar reações deletérias e participar da gênese de doenças cardiovasculares, como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Entre os fatores patológicos presentes na HAS, pode-se citar os radicais livres, que promovem lesão tecidual e disfunção endotelial por perturbarem o equilíbrio do óxido nítrico (NO), causando estresse oxidativo e elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e PCR. **Objetivos:** Realizar uma revisão integrativa, analisando o papel dos mediadores inflamatórios na fisiopatologia da HAS. **Material e Método:** Realizou-se uma revisão integrativa, utilizando a base de dados Bireme, Pubmed. Os descritores utilizados foram “Hipertensão arterial”, “Inflamação” e “Endotélio vascular”, bem como suas versões em inglês. Utilizou-se o filtro “textos completos” e idiomas português e inglês. **Resultados:** Após leitura dos artigos selecionados, constatou-se que a atividade de mediadores inflamatórios associa-se à disfunção endotelial, intimamente relacionada com a instalação e desenvolvimento da HAS. A disfunção endotelial altera o relaxamento muscular dos vasos, promovendo hipertrofia das células musculares lisas, estresse oxidativo, maior permeabilidade da camada celular e fibrinólise prejudicada, além de maior liberação de IL-6, que induz o estado protrombótico e está envolvida na regulação metabólica da PCR, de TNF- α , que desempenha um papel principal na cascata das citocinas e estimula a síntese de outras citocinas, e de PCR, que participa da desregulação da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e na transcrição das células endoteliais. **Conclusão:** Concluímos através dos artigos revisados que o incremento dos marcadores IL-6, TNF- α e PCR está relacionado com a diminuição da concentração de NO e com o aumento de endotelina 1. Consequentemente, a redução do lúmen dos vasos altera significativamente a resistência vascular periférica na HAS, estando a inflamação envolvida na disfunção endotelial e na remodelação vascular, comprometendo o sistema cardiovascular.

Palavras-chave: Hipertensão arterial, Inflamação, Endotélio vascular.



A INFLUÊNCIA DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTES HIPERTENSOS COM COVID-19

MARIA CLARA BICCAS BRAGA; GABRIEL ANDREATA BRANDÃO

Introdução: A pandemia de COVID-19 é uma grande preocupação para a saúde mundial, sendo importante destacar os fatores de risco para pior prognóstico, tal como a hipertensão. Para isso, é importante entender como o sistema renina-angiotensina, alterado terapêuticamente ou não, pode afetar o prognóstico dessa doença. **Objetivo:** Verificar a influência do sistema renina-angiotensina no prognóstico da infecção por SARS-CoV-2 em pacientes com hipertensão. **Material e métodos:** Cruzou-se os descritores "Renin-Angiotensin System", *Prognosis*, *Hypertension*, "*Coronavirus Infections*" na Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, selecionando somente textos em inglês, português, publicado nos últimos dois anos, disponível completo gratuitamente. Após, foram adicionadas três referências complementares, eliminadas as duplicatas e excluídos os que tinham o título, resumo ou texto não condizentes com o enfoque do estudo, resultando em um "n" de 16. **Resultados:** O SARS-CoV-2 é um vírus que se liga à enzima conversora de angiotensina II para infectar células humanas e se replicar. Nesse contexto, especialistas se preocuparam em relação aos pacientes hipertensos, já que muitos fazem uso de medicamentos anti-hipertensivos que aumentam a expressão dessa enzima, o que poderia trazer um pior prognóstico caso essas pessoas contraissem o vírus. No entanto, muitos estudos encontrados são inconclusivos, sendo que alguns demonstravam que esses fármacos não tinham efeito na mortalidade e outros que demonstravam diminuição na mortalidade dos pacientes hipertensos. **Conclusão:** Após analisar os artigos, conclui-se que o sistema renina-angiotensina pode exercer influência no prognóstico da COVID-19 em pacientes hipertensos, principalmente quando este é modulado por medicamentos inibidores do sistema, porém mais estudos são necessários para uma conclusão definitiva.

Palavras-chave: Hipertensão, Infecções por coronavírus, Prognóstico, Sistema renina-angiotensina.



SISTEMA IMUNOLÓGICO DOS RECÉM- NASCIDOS

GIOVANNA LOPES DO ESPÍRITO SANTO; ANNA BEATRIZ CAIXETA DOURADO

Introdução: A resposta imune inata não depende de contato prévio com determinado antígeno para executar a sua resposta, são reações iniciais que servem para prevenir, controlar ou eliminar a infecção do hospedeiro. Esta imunidade é composta pelas superfícies epiteliais, que bloqueiam a entrada de possíveis patógenos; células- sentinelas como macrófago, célula dendrítica e mastócito; as células brancas do sangue, as quais incluem neutrófilos, macrófagos derivados de monócitos, células natural killer, entre outras. Ademais, ao analisar tais componentes, pode- se observar um déficit quanto a barreira superficial dos recém- nascidos, já que seu sistema epitelial é imaturo e possui maior permeabilidade. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho é descrever o sistema imune inato dos neonatos e suas limitações. **Material e métodos:** Para a seguinte análise, foram utilizados artigos encontrados nos bancos de dados Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde e livro-texto sobre imunologia. **Resultados:** Percebe- se que a falta de exposição a patógenos ambientais pode influenciar diretamente no desenvolvimento de alergias na vida adulta, visto que a menor ocorrência de infecções podem reduzir a atividade estimulatória T celular. Quanto à pele e as mucosas, os neonatos apresentam- as mais frágeis e pequenas lesões podem destruir a sua integridade, facilitando a entrada de microrganismos. Ao observar o muco, percebe- se sua prevenção na desidratação do bebê e sua secreção é iniciada na 13ª semana de gestação. **Conclusão:** Visto isso, a resposta imunológica dos recém- nascidos é limitada, apesar de fornecer ataque a antígenos de forma rápida, eliminando as células danificadas e iniciando rapidamente o processo de reparação tecidual, além de proporcionar um estímulo para a imunidade adaptativa e influenciar na natureza das respostas, tornando- as mais efetivas.

Palavras-chave: Recém- nascidos, Neonatos, Sistema imunológico, Imunidade inata.



AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE DISBIOSE COMO CAUSA E EFEITO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MOEMA DE BARROS E SILVA BOTELHO; MARIA GABRIELA NEVES BAPTISTA CAVALCANTI; MARIA VITÓRIA BELÉM ANDRADE; MATHEUS SIMPLÍCIO SANTOS; MICHELLE ANNE DA SILVA; NATÁLIA SOUZA SANTANA; MARIA CLARA BARROS MADUREIRA FERREIRA; CARLOS WEBER

Introdução: A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é uma disfunção gastrointestinal com alta prevalência na população mundial. Essa desordem pode ser debilitante ou se apresentar por meio de sintomas moderados. Seus sintomas clínicos incluem: dores e desconforto abdominal, irregularidades nas fezes e distensão abdominal, além de estar relacionada a outras comorbidades somáticas e psiquiátricas. Atualmente, seu diagnóstico é baseado exclusivamente na sintomatologia e na exclusão de outras disfunções gastrointestinais. Embora a patogênese subjacente não seja compreendida, a etiologia apresenta caráter multifatorial. Dentre as etiologias para a SII, a disbiose intestinal se destaca, contudo está pouco esclarecido como a microbiota pode influenciar nos sintomas causados pela síndrome, bem como por meio de quais mecanismos sua fisiopatologia pode alterar a microbiota intestinal. **Objetivo:** Esse trabalho visa, através da revisão bibliográfica sistemática, verificar as relações de causa e consequência entre a disbiose e a SII. **Metodologia:** Com esse intuito, foram avaliados artigos condizentes com a temática publicados no PubMed, na BVSM e no Scielo utilizando descritores com a seguinte estratégia de busca: [Dysbiosis OR microbiota] AND [irritable bowel syndrome AND IBS AND gut]. Os critérios para a pesquisa incluíram estudos epidemiológicos do tipo coorte e caso-controle, publicados a partir de 2017, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa. Artigos de revisão, relatos de caso e editoriais foram excluídos. **Resultados:** Dentre os artigos analisados todos reportam alterações na microbiota bacteriana em parte dos pacientes com SII, contudo essa alteração não se faz presente em todos os investigados, podendo os pacientes apresentar ou não essa característica. Além disso, apesar dos artigos com número menor de voluntários apontarem para uma correlação entre a disbiose bacteriana e/ou fúngica e a SII, estudos que envolvem populações maiores não corroboram esse resultado, ocorrendo o mesmo para alteração do perfil inflamatório. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que não há consenso científico acerca da existência de uma relação de causa ou efeito entre a disbiose e a Síndrome do Intestino Irritável, sendo necessário para responder tal questionamento a elaboração de metanálise.

Palavras-chave: Disbiose, Disfunção gastrointestinal, Microbiota, Síndrome do intestino irritável.



IMUNOTERAPIA CONTRA O CÂNCER PEDIÁTRICO

ANNA BEATRIZ CAIXETA DOURADO; GIOVANNA LOPES DO ESPÍRITO SANTO

Introdução: O cenário hodierno do tratamento de câncer em crianças utiliza majoritariamente métodos como quimioterapia, radioterapia e cirurgias invasivas. Contudo, quando há prognósticos de risco, casos metastáticos ou recorrentes esse padrão é pouco eficaz no controle da disseminação dessa mazela, além de submeter o paciente a efeitos colaterais de longo prazo que podem danificar sua vida adulta. Dessarte, a manipulação da resposta imune contra o câncer configura-se como sendo a mais promissora aposta para o manejo antitumoral; no entanto, pouco se sabe sobre seus efeitos em um organismo em fase de desenvolvimento. **Objetivo:** O presente artigo visa discorrer sobre a imunoterapia no âmbito pediátrico analisando seu modo de ação, eficácia e segurança. Além disso, objetiva obter a relação entre o melhor tipo de abordagem imunoterápica para cada caso de neoplasia pediátrica. **Material e métodos:** Para isso, houve uma revisão narrativa da literatura por meio das bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Scielo. **Resultados:** Os tumores pediátricos geralmente advêm de células embrionárias acometidas por anormalidades transcricionais, se distinguindo dos homólogos em adultos. Além do microambiente tumoral imunossupressor, esses tumores têm baixas carga mutacional e expressão de neoantígenos, dificultando a imunoterapia. **Conclusão:** Por quanto, o uso de proteínas de superfície celular normais tem sido o método mais bem sucedido. Juntamente, as terapias combinadas, como com CAR-T, terapias baseadas em células adotivas, anticorpos monoclonais e biespecíficos, e vírus oncolíticos apresentam cada vez mais prognósticos positivos. Embora ainda existam reveses significativos, a imunoterapia em cânceres pediátricos é uma realidade promissora e, com ela, obter-se-á um aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Immunotherapy, Pediatric, Tumors.



PAPEL DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA NA CRONIFICAÇÃO DOS SINTOMAS DOLOROSOS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DA FEBRE DE CHIKUNGUNYA

BRUNO VITOR MARTINS SANTIAGO; PEDRO ERNANDES BERGAMO; MAXUEL DE FREITAS DA SILVA; MAUD PARISE; NIVALDO RIBEIRO VILLELA

Introdução: Apesar da grande relevância da febre de Chikungunya (CHIKF) e do seu impacto na qualidade de vida, sua fisiopatologia ainda é pouco compreendida, sobretudo, devido a sua pluralidade de apresentações, variando desde indivíduos assintomáticos até aqueles com dores crônicas. Os fatores para a cronificação da dor nesses indivíduos também não são totalmente elucidados. Alguns trabalhos especulam sobre o papel da resposta inflamatória na severidade e na cronicidade dos sintomas.

Objetivos: Desta forma, o objetivo deste projeto é avaliar o papel da resposta inflamatória na cronificação da dor em pacientes que tiveram a CHIKF. **Material e métodos:** Foi analisada uma coorte de 100 indivíduos expostos ao vírus da Chikungunya (CHIKV), no período epidêmico do Rio de Janeiro (2018-2019), sendo esses militares ou dependentes do Sistema de Saúde Naval. A pesquisa foi ambientada no Hospital Naval Marcílio Dias, sendo o mesmo aprovado pelo comitê de ética em pesquisas em seres humanos. Foi conduzido um levantamento dos prontuários, visando identificar os pacientes expostos ao CHIKV, seja através de testes sorológicos ou de biologia molecular (reação em cadeia da polimerase em tempo real – Rt-PCR). Foram incluídos na pesquisa, indivíduos de ambos os sexos, com idade de 18-65 anos. Pacientes com dor crônica prévia foram excluídos. Em seguida, os participantes foram inqueridos sobre a evolução do quadro álgico, sendo alocados em 2 grupos: Grupo 1 – Pacientes com diagnóstico de CHIKF e que evoluíram com quadro álgico persistente, após 3 meses (n=27). Grupo 2 – Pacientes com diagnóstico de CHIKF que evoluíram sem critérios para dor crônica (n=54). Foram avaliados os biomarcadores inflamatórios oriundos das amostras de sangue coletadas na ocasião do diagnóstico. **Resultados:** A prevalência de dor crônica na amostra foi de 29,3%, sendo a maioria mulheres, entre a 4ª e 6ª década de vida, obesas e com baixo grau de escolaridade. Artrite (p=0,008) e maiores níveis séricos de IL-1 β (p=0,0135) foram mais comuns no grupo de dor crônica. **Conclusão:** A resposta imune, ao menos em parte, parece contribuir para a cronificação da dor em pacientes com CHIKF. Entretanto, fenômenos nociplásticos também devem ser explorados, visando a identificação de diferentes perfis fenotípicos da dor.

Palavras-chave: Febre de chikungunya, Dor crônica, Inflamação, Dor nociplástica, Fenótipos.



EFEITOS DA COINFEÇÃO POR COVID-19 E HIV SOBRE O SISTEMA IMUNE: UMA REVISÃO

ISABELLA AMAIS LEMES; LETICIA BARBOSA AMAIS; FLAVIO JOSÉ DUTRA DE MOURA

Introdução: Frente a atual pandemia pelo SARS-CoV-2, levantou-se a hipótese de que pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) coinfectados pelo coronavírus poderiam apresentar um mesmo mecanismo de atuação sobre o sistema imunológico. A síndrome respiratória causada pelo SARS-CoV-2 causou uma infecção a nível mundial acometendo de forma grave muitos indivíduos que, resultou em diversos óbitos em muitos países. Assim como a infecção pelo HIV é um problema de saúde global desde a década de 1985 que atinge cerca de 33 milhões de pessoas ao redor do mundo. Em ambas as moléstias é possível observar uma queda significativa na contagem de linfócitos TCD4+ (linfócitos T helper), que possui o papel coordenar a resposta imune frente a infecções virais. A ativação das células TCD4 iniciam uma resposta em cascata, coordenando o aparecimento das células B, linfócitos TCD8 e células inflamatórias não imunes. Os linfócitos TCD4 possuem o papel de apresentarem uma resposta humoral antígeno específica. **Objetivos:** O principal objetivo do presente resumo é avaliar a associação da resposta imune com a coinfeção HIV/COVID-19. **Material e métodos:** As informações contidas nesse trabalho foram obtidas por meio de uma revisão na bases de dados SCIELO e PUBMED, utilizando os descritores Antiretroviral Therapy, Highly Active, COVID-19 e HIV. Resultando na análise de 5 artigos durante o período de 2019 a 2022. **Resultados:** A coinfeção por COVID-19 e HIV-1 possuem mecanismos distintos na queda do linfócito T helper. Enquanto o principal alvo do HIV na destruição das células TCD4 é o GALT (tecido linfóide associado à mucosa intestinal), na infecção pelo SARS-CoV-2 a presença de um estado pró-inflamatório leva a um aumento ainda maior da depleção de células TCD4 e TCD8, uma alteração do sistema imune inato que leva à maior circulação de citocinas inflamatórias e consequente dano ao sistema imune. **Conclusão:** A partir do exposto conclui-se que a coinfeção por COVID-19/HIV alteram de formas distintas a resposta imune, dessa forma a queda dos linfócitos TCD4 apresenta-se de maneira distinta; Porém superposta em ambas as infecções.

Palavras-chave: Covid-19, Hiv, Linfócitos ted4.



A RESPOSTA IMUNOLÓGICA NO DESENVOLVIMENTO DE ATEROSCLEROSE NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO

ISABELLA AMAIS LEMES; LETÍCIA BARBOSA AMAIS; FLAVIO JOSÉ DUTRA DE MOURA

Introdução: O desenvolvimento de aterosclerose durante os primeiros anos de vida tornou-se objeto de pesquisa nos últimos anos. A correlação entre a resposta imunológica em indivíduos obesos durante os primeiros anos de vida e o desenvolvimento de aterosclerose na vida adulta é questionável. Em 2008 o estudo STRIP, ensaio clínico randomizado controlado, surgiu para prevenir o início da aterosclerose na infância por meio do controle do principal fator de risco: o estado pró-inflamatório gerado pelo aumento do tecido adiposo nos primeiros anos de vida. O surgimento de citocinas pró-inflamatórias em indivíduos com aumento do tecido adiposo é o principal fator de risco para o desenvolvimento subclínico de alterações estruturais nos vasos sanguíneos durante a infância. **Objetivo:** Avaliar a resposta imunológica inflamatória no desenvolvimento da aterosclerose na infância. **Material e métodos:** As informações aqui contidas foram obtidas por meio de uma revisão na bases de dados SCIELO e PUBMED, utilizando os descritores Atherosclerosis; Immunologic; Children. Resultando na análise de 5 artigos nos anos 2000-2022. **Resultados:** Nos estudos a respeito do tema foi possível observar os seguintes desfechos: Estudo de 2009 sugeriu-se a introdução precoce de mudanças no estilo de vida associada a medicação com o intuito de prevenir possíveis casos de aterosclerose na vida adulta. A metanálise de 2012, avaliou a presença do espessamento da EMI, como consequência da devida a liberação de TNF-alfa, interleucina-1Beta, IL-6, IL-8 do estado pró-inflamatório em adolescentes entre 11-19 anos com aumento do tecido adiposo. Estudo de 2015, observa que a presença de esteatose hepática na infância decorrente do aumento de peso é um importante fator de risco para o aumento da EMI na vida adulta. associa a EMI da infância até os adultos jovens a presença da gordura na dieta e o consequente estado pró-inflamatórios das interleucinas sendo associado a um maior risco de eventos cardiovasculares. **Conclusão:** Por meio do presente trabalho é possível observar que a resposta imunológica consequente a um aumento do tecido adiposo em crianças e adolescentes entre 11-19 anos é o principal responsável pela alteração da parede dos vasos sanguíneos e a consequente presença de futuras repercussões cardiovasculares na vida adulta.

Palavras-chave: Aterosclerose, Resposta imunológica, Infância.



INCIDÊNCIA DE SÍFILIS EM GESTANTES NO ESTADO DA BAHIA

KATHLLYN JOYCE DE JESUS OLIVEIRA; FERNANDA DIAS MOREIRA; NATÁLIA VASCONCELOS DE SOUZA; HUDSON PIMENTEL COSTA

Introdução: A enfermidade ocasionada pelo microrganismo *Treponema pallidum*, definida como sífilis, é difundida mediante a exposição sexual desprotegida. A intervenção terapêutica recomendada, fundamenta-se na administração de penicilina G, porém, a ausência de condutas farmacológicas possibilita que este agente bacteriano em gestantes portadoras da patologia, proporcione suscetibilidade a malformações congênitas ou interrupção da gestação. **Objetivos:** Realizar o levantamento dos casos de Sífilis gestacional no estado da Bahia dos últimos cinco anos e determinar o período com elevada incidência de infecções. **Material e métodos:** Esta pesquisa contempla o aspecto quantitativo e modalidade descritiva, portanto efetivou-se através da obtenção de dados provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com delineamento entre 2017 a 2021. **Resultados:** Entre 2017 e 2018 foi possível observar um aumento relevante de casos de lues em mulheres no período gestacional, passando de 2.802 para 3.880 novos casos, todavia posteriormente ocorreu um declínio de notificações em 2019, 2020 e 2021 com média de casos de 2.387, 2.243 e 1.785 respectivamente. Portanto, a diminuição de quadros infecciosos explanada pode associar-se a presença de subnotificações, durante a pandemia do novo coronavírus. Quanto aos parâmetros integrados à incidência de sífilis, ressalta-se a classe financeira inferior e ausência de ensino fundamental. **Conclusão:** Contudo, para a redução do impacto da sífilis na gestação, é fundamental a adesão do processo de detecção precoce, implementação de políticas públicas associadas à educação sexual, bem como a criação de centros de saúde específicos que integram o manejo terapêutico adequado, visando a limitação da transmissibilidade ou efetivos deletérios ao feto.

Palavras-chave: Lues, Sífilis, Infecções por treponema.



DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL EM FELINOS: UM RELATO DE CASO

RAISSA COUTINHO DE LUCENA; AMANDA MOTA VIEIRA; RITA DE CÁSSIA DE CARVALHO MAIA

RESUMO

A Doença Inflamatória Intestinal felina possui uma grande importância dentro da rotina clínica felina principalmente devido às dificuldades no diagnóstico de forma assertiva. O objetivo do relato foi narrar o processo de cronicidade da Doença Inflamatória Intestinal ao longo dos anos. Foi atendido um felino, macho, persa, de 15 anos e 7 meses com dificuldades correlacionadas à uma possível enterite que, ao longo dos anos sem a confirmação do diagnóstico diferencial, tornou-se um processo crônico. Seu acompanhamento ocorreu por diversas clínicas veterinárias ao longo de fevereiro de 2017 até janeiro de 2022. Desde então, o paciente passou por várias suspeitas clínicas, incluindo parasitoses, onde foi realizado parasitológico e o resultado foi negativo. Em 2019, ocorreu o primeiro requerimento de lipase específica e a suspeita da tríade felina. Com o passar do tempo, o animal foi seguindo visitas corriqueiras ao médico veterinário durante seus períodos mais agudos, porém, sem diagnóstico final. Todavia, após alguns anos e várias solicitações de exames complementares previamente não realizados, acompanhamentos mensais por ultrassom abdominal, observação de seu comportamento ao longo de mudanças sutis na terapêutica e adição de alimentação nutracêutica hipoalérgica pode-se conjecturar um diagnóstico diferencial em relação ao animal. Foi confirmada pela tutora a ausência da realização da biópsia intestinal e exame histoquímico, ambos necessários para a diferenciação de linfoma alimentar. Apesar das mudanças, o animal ainda apresenta espessamento intestinal sugerindo processo inflamatório (jejunites e duodenites), pancreatopatia com indícios de cronicidade e presença de fibrose. A indicação veterinária incluem exame citopatológico e histopatológico do intestino com manutenção do acompanhamento ultrassonográfico. Porém, atualmente, o paciente felino segue uma terapêutica desenvolvida para as particularidades da sua saúde, adaptadas à sua idade e suas necessidades. O resultado foi uma resposta comportamental positiva, confirmando o controle das manifestações da doença. Conclui-se que apesar da doença ser crônica e de etiologia desconhecida, pode-se oferecer alternativas terapêuticas ao longo da vida do animal, garantindo seu bem-estar.

Palavras-chave: Gastreenterologia felina; Enterite crônica; Jejunite; Gato.

ABSTRACT

Feline Inflammatory bowel disease is of great importance within the feline clinical routine mainly due to the difficulties in establishing an assertive diagnosis. The objective of the report was to narrate the process of chronicity of Inflammatory Bowel Disease over the years. A feline, male, Persian, aged 15 years and 7 months, was treated with difficulties related to a possible enteritis that, over the years without confirmation of the differential diagnosis, became a chronic process. His follow-up took place at several veterinary clinics from February 2017 to January 2022. Since then, the patient has had several clinical suspicions, including parasitosis, where he was performed parasitological and the result was negative. In 2019, the first specific lipase requirement and the suspicion of the feline triad occurred. Over time, the animal has continued to visit commonplaces throughout its remission periods, however, after several requests for



complementary exams that were not previously performed, monthly follow-ups by abdominal ultrasound, observation of its behavior during subtle changes in therapy and addition of hypoallergenic nutraceutical food can establish a diagnosis regarding the animal. The tutor confirmed the absence of intestinal biopsy, and histochemical examination, both facilitators for the differentiation of alimentary lymphoma. Despite the changes, the animal still has intestinal thickening, suggesting an inflammatory process (jejunitis and duodenitis), pancreatopathy with signs of chronicity and the presence of fibrosis. Veterinary indications include cytopathological and histopathological examination of the intestine with maintenance of ultrasound follow-up. However, currently, the feline patient follows a therapy developed for the particularities of their health, adapted to their age and their needs. The result was a positive behavioral response, confirming the control of disease manifestations. It is concluded that despite the disease being chronic and of unknown etiology, therapeutic alternatives can be offered throughout the animal's life, ensuring its well-being.

Key Words: Feline gastroenterology; Chronic enteritis; Jejunitis; Cat.

1 INTRODUÇÃO

Dentre as gastroenteropatias da rotina clínica dos felinos domésticos, a Doença inflamatória felina ainda encontra-se como uma das causas mais corriqueiras devido às suas incertezas etiológicas (TAMS, 2005). Crônica, com etiopatogenia inespecífica e caracterizada por comprometer a integridade da barreira epitelial intestinal, a doença inflamatória pode desenvolver-se ao longo de toda a porção intestinal (SOUZA-FILHO et al, 2020).

Apesar da etiopatogenia não possuir um esclarecimento definitivo, é sabido que existem fatores facilitando seu desenvolvimento. Desequilíbrios na microbiota intestinal, dietas, prescrições medicamentosas em excesso, fatores intrínsecos à genética do animal e imunológicos, sozinhos ou combinados, os precedentes necessários para a manutenção da inflamação (JERGENS, 2012).

Essa inflamação mantida a longo prazo, principalmente devido à reação de hipersensibilidade a antígenos ambientais, microbianos ou dietéticos, quando adentram o lúmen intestinal (KLEINSCHMIDT et al., 2010). Os mecanismos de hipersensibilidade podem ocorrer devido às alterações na capacidade do tecido linfoide associado ao intestino, anormalidades na mucosa com presença de patógenos aderidos em sua superfície epitelial gastrointestinal e o envolvimento massivo de citocinas inflamatórias e imunomoduladoras (LITTLE, 2015).

O diagnóstico é difícil devido a inespecificidade das manifestações e segue sendo realizado por meio da exclusão de outras possíveis causas. A anamnese em associação à uma pesquisa criteriosa do histórico prévio do paciente fazem parte do processo investigativo até o diagnóstico definitivo. Atualmente, o grupo internacional de padronização de trato



gastrointestinal buscou sumarizar cinco fatores utilizados como alerta para o diagnóstico da doença intestinal inflamatória e baseiam-se na exclusão dos principais agentes responsáveis pelo seu desenvolvimento (WASHABAU et al, 2010).

A Doença inflamatória intestinal pode ser classificada de acordo com o infiltrado inflamatório encontrado no lúmen intestinal. O infiltrado contendo o padrão linfo-plasmocítico é considerado mais habitual ao longo dos exames histoquímicos. Todavia, pode-se encontrar um padrão neutrofílico ou um padrão eosinofílico, caso ocorra uma migração celular aguda com formação de reação granulomatosa ((JANECZKO et al., 2008). O acúmulo de neutrófilos é uma das características mais marcantes do processo inflamatório agudo, contribuindo na resposta defensiva. Quando ocorre a formação de padrões com acúmulo neutrofílico ou eosinofílico a suspeita clínica é direcionada infecções bacterianas ou parasitas intestinais (JERGENS, 2012).

2 OBJETIVO

O objetivo desse relato foi descrever como a complexidade dos sintomas inespecíficos da Doença inflamatória intestinal e as implicações no diagnóstico e em, consequência, o desenvolvimento de um manejo que ofereça melhor qualidade de vida ao animal.

3 RELATO DE CASO

Um felino, macho, persa, 15 anos e 7 meses de idade, adepto à criação *indoor*, em sua ida à diversas clínicas veterinárias em João Pessoa, Paraíba, relatou histórico de vômito crônico e diarreia pastosa desde filhote. Em quadros agudos, o animal apresentou vômito constante ao longo de vários dias seguidos. Para diagnóstico excludente, foram realizados parasitológicos e, mesmo em face do resultado negativo, foi realizado tratamento para *Giardia lamblia* e manteve-se a suspeita para *Isospora felis*. Ao longo dos anos, o animal não apresentou melhora definitiva e sustentou um quadro clínico recorrente. Em agosto de 2021, foi solicitado uma ultrassom abdominal e foi constatada a presença de nodulações no parênquima hepático, gastrite, jejunitis pancreatopatia inflamatória com indícios de cronicidade e achados renais relacionados a nefropatia. A tutora optou pela continuação do tratamento auxiliar com medicação e mudança na nutracêutica, buscando os benefícios da nutrição clínica aplicada corretamente. O animal permanece em melhor estado de saúde, apesar da cronicidade de sua patogenia.



4 DISCUSSÃO

O início do processo de constatação da doença inflamatória intestinal nesse felino data fevereiro de 2017. Na ocasião, o animal já possuía o diagnóstico de diabetes, mantendo as mensurações glicêmicas sempre acima de 300mg/dL, e fazia uso da ração Royal Canin Diabetic. Descartado a suspeita de verminose, o animal foi apresentado com perda de peso apesar da polifagia e polidipsia, prostração, letargia e manutenção da diarreia com apresentação líquida. Após os exames complementares, foi revelado um quadro de hiperglicemia, além de alterações nas enzimas hepáticas. Na ultrassom abdominal já era possível diferenciar a dilatação do ducto biliar. A suspeita permaneceu em pancreatite e, com a manutenção do uso de insulina 0,5Ui BID em associação à prednisolona 2,5mg/kg ao longo de 10 dias e, com 8 semanas, o animal apresentou reversão dos achados clínicos e voltou a vida cotidiana.

Em 2019, o animal retorna para a clínica veterinária apresentando os mesmos sintomas anteriormente relatados e, devido à idade, seguiu em atendimento de urgência. Foi solicitado, pela primeira vez, o exame complementar de lipase específica e uma nova ultrassom abdominal. O ducto biliar permanecia dilatado, apesar do uso do ácido ursodesoxicólico. Novamente, com a terapia de suporte baseada em: fluidoterapia com soro fisiológico 0,9% 8ml/h IV, com adição de gluconato de cálcio e cloreto de potássio para correção da hipocalcemia e hipocalcemia, manutenção da terapia insulínica devido ao histórico do animal (Glargina 1UI, SC, BID), associação com maropitant 1mg/kg/IV apenas no primeiro dia para controle do desconforto da dor e por sua notada atuação no centro do vômito. No primeiro dia de internamento, foi administrada mirtazapina 3mg/kg a cada 48h devido ao quadro de vômito e, em paralelo, ranitidina 2mg BID como protetor gástrico local devido à suspeita de ulceração da mucosa gástrica. Do segundo ao quinto dia, a dose de maropitant foi sendo diminuída e foi adicionada a cobalamina 1ml/IV em diluição lenta no SF pois a inapetência felina diminuiu os níveis de vitamina B12 rapidamente. No final do quinto dia, o animal recebeu alta após constatada remissão do quadro inflamatório.

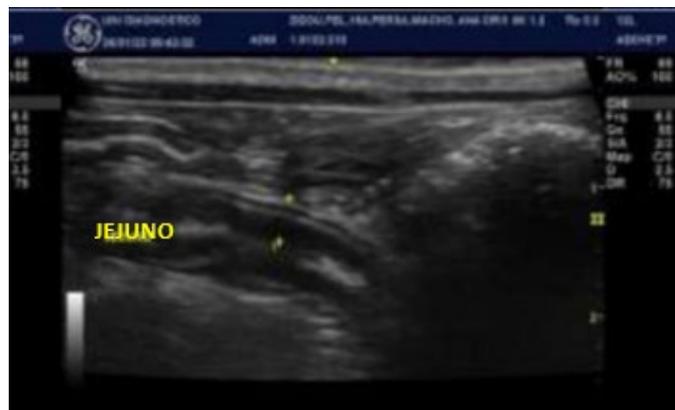
Porém, em agosto de 2021, as primeiras impressões diagnósticas a partir de um ultrassom abdominal de rotina começam a apontar para a possibilidade da doença inflamatória intestinal. Foram encontradas presença de nodulações em parênquima hepática, hiperplasia nodular e fibrose local. A gastrite, descoberta no início, permanecia com lesões ulcerativas presentes e, em adesão, foi notada pancreatopatia inflamatória já com indícios de cronicidade.



Foi a primeira vez que o animal foi identificado com Jejunitis. Seguiu-se um tratamento para alívio dos processos inflamatórios e, em novembro, repetiu-se à ultrassom abdominal, onde constava o processo inflamatório intestinal jejunal já consolidado.

Em meio a um quadro agudo, foi sugerido a mudança da ração para Royal Canin Hypoallergenic por ser um alimento nutracêutico medicamentoso cuja formulação prioriza o baixo potencial alergênico no animal. Com a mudança, notou-se melhora nos vômitos, ingesta e reestabelecimento dos padrões glicêmicos usuais. A última ultrassom abdominal foi realizada em janeiro de 2022 e as impressões diagnósticas apontam a doença inflamatória intestinal como diagnóstico a ser norteado, porém, sem descartar a possibilidade de processo neoplásico infiltrativo devido às semelhanças nos achados de imagem e a extensa dilatação jejunal (Figura 01).

Figura 01. Ultrassom abdominal mostrando espessamento jejunal, sugerindo, em adesão aos outros achados clínicos, a doença inflamatória intestinal.



Fonte: Dra. Dallyana Querino (Clínica Uni Diagnóstico Veterinário)

Desde dezembro de 2021, o animal permanece utilizando insulina Glargina 1Ui pela manhã e 2Ui à noite, desde o momento de seu diagnóstico de diabetes; Cobalamina 2mg BID; Leukeran 1,5mg BID; manutenção da reposição de Cálcio e Potássio e, quando necessário, Cerenia 2mg/kg em casos de vômitos. A tutora relata uma melhora na pelagem, com preenchimento de pontos prévios de alopecia, apetite e comportamento, levando em consideração à idade avançada do animal (Figura 02).



Figura 02. Paciente felino Zizou, dezembro de 2021, em melhoria após mudança de terapêutica para doença inflamatória intestinal.



Fonte: Acervo pessoal.

Ferguson e Gaschen (2009) apontam as dificuldades de assimilar um diagnóstico assertivo em relação às doenças inflamatórias intestinais principalmente por ser uma patologia periódica, com quadros agudos intensos e seguida por remissões espontâneas. O vômito e a diarreia são os sintomas mais marcantes da doença, porém, permanecem sendo inespecíficos (RECHE JUNIOR; BARRIO, 2003). A doença inflamatória continua sem uma etiologia afirmativa e seu diagnóstico, comumente, é realizado por meio de exclusão (NASHWA, 2004). Inicialmente, a realização do parasitológico para ser considerado como exame diferencial é comum para exclusão de diagnósticos cujos achados clínicos são similares. O protocolo de tratamento instituído deve ser realizado obedecendo as manifestações individuais do animal e suas urgências, visando sempre a melhoria de sua qualidade de vida mesmo em face da cronicidade da doença.

Segundo Siqueira (2012), o manejo alimentar utilizando rações hipoalergências é benéfica, diminuindo a carga de alérgenos ingeridos e minimizando a cascata de estimulação imunogênica. O uso de imunossuppressores em associação à antibioticoterapia, para controlar os sinais clínicos em momentos de recidivas é essencial para a estabilização do animal. Em relação a terapêutica suporte, Burrows et al. (1997) relata a doença com deficiência de cobalamina e vitamina K, devido à capacidade reduzida de absorção intestinal. Assim, o tratamento aplicado com suplementação encontra-se dentro dos padrões indicados na literatura. Porém, deve-se estar atento aos níveis de suplementação quando associados à uma doença famosa por sua má-



absorção intestinal, permitindo que a demanda seja acrescida pensando nas necessidades do animal.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que a doença inflamatória intestinal é uma doença de etiologia desconhecida. Encontra-se difundida dentro da rotina clínica dos médicos veterinários e, devido à ausência de sintomas patognômicos em associação à necessidade de realização de exames complementares de maneira corriqueira são possíveis razões para a delonga no diagnóstico definitivo do animal e a busca pelo seu tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

BURROWS, C.F.; ROGER, M.B.; SHERDING, R.G. Afecções do intestino delgado. *In*: ETTINGER S.J.; FELDMAN E.C. (Eds). **Tratado de medicina interna veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997, v.2, p. 1618-1705.

FERGUSON, D.; GASCHEN, F. Doença inflamatória intestinal idiopática felina. **Veterinary Focus: Feline Medicine**. Baton Rouge: Royal Canin, 2009. v.19, n.2, p. 20-30.

JANECZKO, S.; ATWATER, D.; BOGEL, E.; GREITER-WILKE, A.; GEROLD, A.; BAUMGART, M.; BENDER, H.; MCDONOUGH, P. L.; MCDONOUGH, S. P.; GOLDSTEIN, R. E. The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. **Veterinary Microbiology**, Ithaca, v. 128, n.1–2, p. 178–193, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18054447>. Acesso em: 14 fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.014>

JERGENS, A. E. Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease: What we know and what remains to be unraveled. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Ames, v.14, n.7, p. 445–458, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22736679>. Acesso em: 16 fev. 2022. Doi: 10.1177/1098612X12451548.

KLEINSCHMIDT, S.; HARDER, J.; NOLTE, I.; MARSILIO, S.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M. Phenotypical characterization, distribution and quantification of different mast cell subtypes in transmural biopsies from the gastrointestinal tract of cats with inflammatory bowel disease. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Hannover, v.137, n.3–4, p. 190–200, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242710001601?via%3Dihub>. Acesso em: 14 de fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.05.005>



LITTLE, S.E. **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

NASHWA E.W; STOKES, C. R.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; DAY, M. J. Immune cell populations in the duodenal mucosa of cats with inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Langford, v.18, n.6, p.816–825, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15638264>. Acesso em 14 fev. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02627.x>

RECHE JUNIOR, A.; DEL BARRIO M.A.M. Doença intestinal inflamatória crônica. *In*: SOUZA, H.J. (Ed.), **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2003. p. p.155-164.

SIQUEIRA, F.P. Doença Inflamatória Intestinal Felina. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SOUZA – FILHO, R.P.; SAMPAIO, K.O.; ROCHA, M.A.; CASTRO, B.K.L.; OLIVEIRA, A.T.C.; NETO, B.E.L.; OLINDA, R.G.; NUNES-PINHEIRO, D.C.N. A relação entre microbiota intestinal e células do sistema imune no desenvolvimento da Doença Inflamatória Intestinal em gatos: revisão. **Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**, Fortaleza, v.14, n.6, p.1-12, 2020.

TAMS, R.T. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005.

WASHABAU, R.J.; DAY, M.J.; WILLARD, M.D.; HALL, E.J.; JERGENS, A.E.; MANSELL, J.; MINAMI, T.; BILZER, T.W. Endoscopic, biopsy and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. **Journal of Veterinary International Medicine**, Filadélfia, v.24, n.1, p.10-26, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20391635/>. Acesso em: 14 fev. 2022. DOI: [10.1111/j.1939-1676.2009.0443.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0443.x)



LINFÓCITOS INFECTADOS PELO HTLV-1 INDUZEM A DIFERENCIAÇÃO DE MONÓCITOS EM MACRÓFAGOS "M1-LIKE" IN VITRO

SABRINA PIRES MACIEL DE SOUZA; JULIANA ECHEVARRIA LIMA; RENATA MEIRELLES PEREIRA

Introdução: O vírus linfotrópico para células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus associado à leucemia/linfoma de células T e à mielopatia/paraparesia espástica tropical (MAH/PET). A MAH/PET é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela infiltração de leucócitos na medula espinhal e neurodegeneração. Embora os linfócitos T sejam o principal alvo do HTLV-1, células como monócitos também podem ser infectadas. Monócitos de indivíduos infectados pelo HTLV-1 apresentam importantes alterações funcionais quando comparados com células de doadores não infectados. O presente estudo caracterizou o perfil de monócitos durante a infecção pelo HTLV-1 utilizando células de linhagem THP-1 como modelo. **Metodologia:** Co-cultivamos células THP-1 com linhagens de linfócitos transformados pelo HTLV-1 (MT2) afim de elucidar a relação do contato célula-célula e/ou fatores secretados pelas células infectadas na resposta e diferenciação de monócitos. **Resultados:** Observamos que as células THP-1 adquiriram características similares a macrófagos baseado na morfologia e expressão de CD68, além da expressão das moléculas de superfície HLA-DR, CD80 e CD86, bem como de genes pró-inflamatórios (*TNF*, *IL6* e *IL1B*) e secreção de citocinas (TNF- α and IL-6) após o co-cultivo com a MT2. Entretanto, não houve aumento da expressão de *ARG* (gene codificante para Arginase) e *TGFBI*, característicos de macrófagos M2. A presença da MT2 na cultura também induziu a expressão de *TLR4*, *TLR2* e *MD2*, relacionados com ativação celular. Além disso, observamos aumento na regulação de genes estimulados pelo Interferon (*IFNBI*, *OASL* e *ISG15*), corroborando com o estado de infecção viral. Esses resultados, em conjunto com a detecção do gene viral *Tax*, sugere a infecção das células THP-1 pelo HTLV-1 após o co-cultivo. Tais efeitos ocorreram independente de contato, conforme observado nos ensaios utilizando sistema *transwell*. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que após o co-cultivo com células infectadas pelo HTLV-1, monócitos THP-1 foram capazes de se diferenciar em um fenótipo compatível com o perfil de macrófagos M1 *in vitro* e induziu a expressão de genes associados à resposta inflamatória e anti-viral em um sistema independente do contato célula-célula. Esses achados podem auxiliar no entendimento da resposta protetora e patológica mediada por monócitos e macrófagos durante a infecção pelo HTLV-1.

Palavras-chave: Htlv-1, Diferenciação de monócitos em macrófagos, Expressão genica, Resposta pro-inflamatoria e anti-viral.



EFEITOS PRÓ-TUMORAIS DAS ARMADILHAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS (NETS): UMA REVISÃO DE LITERATURA

HELEN CRISTINA BECKERT

Introdução: Armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) são compostas por DNA descondensado com proteases associadas, como elastase de neutrófilos (NE) e metaloproteinase de matriz 9 (MMP9). Tumores são compostos por células que se multiplicam descontroladamente através da deturpação de mecanismos imunitários, como o recrutamento de neutrófilos secretores de NETs por células cancerígenas. Porém, há poucos estudos acerca da relação entre NETs e progressão tumoral. **Objetivo:** Sintetizar informações sobre os efeitos pró-tumorais das NETs. **Material e Métodos:** O estudo consiste em uma revisão descritiva, fundamentado na análise de 11 artigos indexados nas bases de dados Google Scholar e PubMed. **Resultados:** Estudos com modelos animais demonstraram que proteases associadas as NETs processam moléculas derivadas de inflamossomos e aumentam o potencial metastático -com remodelação da matriz extracelular, liberação de fatores pró-angiogênicos, aumento da permeabilidade vascular e da transição epitélio-mesenquimal. Além disso, o DNA das NETs atua como fator quimiotático de células cancerígenas de câncer de mama e de cólon, que expressam a proteína CCDC25 que se liga ao DNA, para nichos metastáticos no fígado. Em modelos animais e culturas celulares de câncer de mama e de próstata, a inflamação pulmonar persistente estimulou a clivagem da laminina da matriz extracelular pela NE e pela MMP9, o que desencadeou sinalizações que despertaram células tumorais dormentes. Em culturas celulares de melanoma e de carcinoma de cólon, a ativação de CXCR1 e CXCR2 em células tumorais induziu liberação de NETs pelos neutrófilos para proteção das células cancerígenas do contato com linfócitos T CD8+. Estudos in vitro demonstraram que NETs promovem trombose associada ao tumor funcionando como arcabouço para plaquetas, hemácias e moléculas pró-coagulantes. Estudos em pacientes demonstraram que indicadores de NETs no soro aumentam conforme a progressão de estágios de cânceres de mama, gástrico e glioma. **Conclusão:** As NETs contribuem para a progressão de diferentes cânceres, porém ainda são necessários mais estudos. Interessantemente, vários ensaios clínicos em andamento possuem como alvos terapêuticos constituintes das NETs ou moléculas responsivas as NETs, como NE, DNA, CXCR1, CCDC25. Assim, quanto maior a compreensão dos efeitos pró-tumorais das NETs, melhores métodos de acompanhamento e tratamento de cânceres poderão ser desenvolvidos.

Palavras-chave: Nets, Câncer, Progressão tumoral.



A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO E DE MEDIDAS PREVENTIVAS CONTRA A TRANSMISSÃO DA COVID-19 NO CONTEXTO DA EVOLUÇÃO BIOLÓGICA

DANIEL FERNANDO DA SILVA; DANILO FERNANDO DA SILVA; ANA CRISTINA LAUER GARCIA

Introdução: Um ano após o início da campanha de vacinação contra a covid-19 no Brasil, tem-se relatado nas pesquisas e manchetes de jornais e sites o grande número de internações de pacientes com suspeitas de Covid-19 não vacinados com nenhum dos imunizantes aprovados até o momento pelo Programa Nacional de Imunização (PNI). **Objetivos:** Conscientizar a população sobre a importância da vacinação, visando informar as consequências da não-vacinação no contexto evolutivo. **Material e Métodos:** Foram feitas leituras bibliográficas de artigos científicos e de pesquisas veiculadas em sites de notícias on-line. **Resultados:** Conforme notícia veiculada em 13 de Outubro de 2021, “nove a cada dez internados não tomaram a vacina”, é o que diz estudo do instituto de infectologia Emílio Ribas. O que muitos brasileiros não sabem é que o fato de não tomar a vacina favorece a multiplicação viral, o que está diretamente associado à geração de novas mutações, conhecidas como as temidas variantes virais. Pelo mecanismo da seleção natural, apresentado por Darwin, onde o ambiente age como um filtro selecionando aqueles indivíduos mais adaptados às condições ambientais, no caso do vírus, por está mais resistente ao sistema imune, sobrevive mais tempo e se replica fazendo com que a nova variante predomine sobre a anterior. Sendo assim, em um dado momento essas mutações podem introduzir na população do vírus uma variação que seja, então, resistente às vacinas em uso no momento, levando até mesmo aqueles já vacinados a se infectarem novamente. Pensando nisso, é possível compreender a importância das medidas de prevenção e da vacinação, isso porque se as medidas de prevenção da covid-19 forem relaxadas e as pessoas não completarem o ciclo de imunização, poderá haver novas mutações e novas linhagens do vírus capazes de agravar o cenário pandêmico. É importante **Conclusão:** que entendamos os processos evolutivos que podem resultar no agravamento deste difícil caso de saúde pública. Somente minimizando a circulação viral, com a vacinação e medidas preventivas pode-se conter a circulação do vírus e, conseqüentemente, o surgimento de novas variantes a curto, médio e longo prazo.

Palavras-chave: Covid-19, Evolução, Vacina, Variante, Sistema imune.



MODIFICAÇÕES IMUNOLÓGICAS DOS INDIVÍDUOS ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2: UMA REVISÃO DE LITERATURA

BEATRIZ APARECIDA FERNANDES; FERNANDO DE SANTANA SILVA; ISADORA NASCIMENTO DE CARVALHO; ANA IZABELLE FRANCELINO DOS SANTOS; FLÁVIA PEIXOTO DA SILVA GUIMARÃES; RENATO FARIA LOBO

INTRODUÇÃO: A apresentação clínica de um paciente infectado pelo SARS-CoV-2 se manifesta no grupo populacional desde formas leves, moderadas e até mesmo graves, podendo levar ao óbito. Desse modo, busca-se compreender a relação da resposta imunológica com o novo coronavírus, por meio da atuação das células mieloides, das células T e pela sinalização do interferon do tipo I. **OBJETIVO:** Identificar quais são as modificações que o SARS-COV-2 causa no sistema imunológico dos indivíduos acometidos. **METODOLOGIA:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que visa sintetizar o conhecimento acerca da resposta imunológica frente a infecção pelo SARS-COV-2. Desse modo, foi realizada busca por artigos científicos em bases de dados bibliográficas (PubMed, Medline, Scielo), utilizando os descritores: Immune system, COVID-19, SARS-CoV-2. Foram acessados 21 estudos e, utilizando os critérios de inclusão (estudos que se referiam à tempestade de citocinas, COVID-19, SARS-COV-2, fisiopatologia da COVID-19 e resposta imune), apenas 5 foram excluídos. Ao finalizar a pesquisa, leitura e análise cautelosa, foram contemplados 16 artigos em português e inglês, publicados entre 2019 e 2022, para compor o atual trabalho. **RESULTADOS:** Analisando-se amostras de células mononucleares do sangue periférico, o estudo de Zhang et al., que contou com 53 pacientes confirmados de COVID-19 e 24 doadores saudáveis, demonstrou que a doença cursa com a hiperativação de células mieloides, hipofuncionamento das células T e silenciamento de resposta dos interferons tipo I, o que desproporciona a resposta imune e favorece um mecanismo de hipercitonemia, que por sua vez é um gatilho para graves disfunções orgânicas. Nesse sentido, Varchetta et al., em um estudo com 32 indivíduos COVID-19 positivo demonstrou que os exames laboratoriais desses pacientes apresentavam indícios de Linfo-Histiocitose Hemofagocítica, cursando com linfopenia e aumento de ferritina sérica, dímero D, proteína C reativa e desidrogenase lática, que também são considerados marcadores de mau prognóstico. **CONCLUSÃO:** A pandemia COVID-19 cursa com implicações significativas para o sistema imunológico, pois o vírus gera um processo inflamatório e a hipofunção das células imunes. Ademais, é necessário que mais estudos sejam realizados com a finalidade de analisar quais são as reais alterações que o sistema imune enfrenta mediante ao coronavírus.

Palavras-Chaves: COVID-19, Resposta imunológica, SARS-COV 2.



O PAPEL DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS IMUNOMEDIADAS POR HIPERSENSIBILIDADE TIPO I

JULLI MARTINS PEIXOTO; JOAO RAPHAEL CALIL LEMOS ARAÚJO; JORDANY MOLLINE
SILVA

Introdução: As doenças alérgicas respiratórias, sobretudo asma e rinite, são atopias mediadas por anticorpos IgE, influenciadas por fatores genéticos e ambientais. Nesse sentido, a imunoterapia representa a única possibilidade de modificação da evolução natural dessas patologias e caracteriza-se pela administração de extratos de alérgenos específicos, principalmente via subcutânea ou sublingual, em doses graduais e regulares, por um a cinco anos. Assim, tem-se redução da produção de IgE alérgeno-específica, decréscimo da reatividade de mastócitos, basófilos e eosinófilos, além de desvio do perfil Th2 para Th1, resultando em aumento da atividade anti-inflamatória, dessensibilização e melhora do prognóstico a longo prazo. **Objetivo:** Analisar o panorama atual da imunoterapia no tratamento das doenças alérgicas respiratórias. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura qualitativa realizada por meio de buscas nas bases de dados Google Scholar, Cochrane Library, BVS e PubMed, com seleção de 7 publicações. **Resultados:** Segundo a Organização Mundial da Saúde, cerca de 35% da população mundial convive com doenças alérgicas respiratórias, cujo tratamento baseado na imunoterapia permitiu aumentar a imunidade dos indivíduos atópicos, diferindo de terapias limitadas ao controle da progressão da doença. A imunoterapia específica reduz a liberação de mediadores inflamatórios e promove diminuição de cinco vezes na quantidade de mastócitos no local da inflamação. Em relação às vias de administração, a subcutânea é preferencial devido à maior adesão dos pacientes e ao menor custo. Deve-se salientar que existem indicações para o uso deste tratamento, que precisa ser fundamentado na comprovação da sensibilização e na ao tratamento clínico convencional. **Conclusão:** Portanto, a imunoterapia demonstrou ser eficaz como estratégia terapêutica nas doenças respiratórias, já que mantém benefícios em médio e longo prazo, o que resulta na melhora da qualidade de vida dos portadores de doenças respiratórias imunomediadas por hipersensibilidade tipo I e na redução do uso de drogas de alívio ou de controle sintomático dessas patologias. Logo, é de grande valia o desenvolvimento de estudos complementares sobre a imunoterapia para que essa seja cada vez mais aprimorada e expandida para outras enfermidades que acometem o trato respiratório e comprometem o bem estar biopsicossocial dos seus portadores.

Palavras-chave: Doenças respiratórias, Hipersensibilidade, Imunoterapia, Dessensibilização imunológica.



COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA DE AIDS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA, 2012-2021: UMA ANÁLISE DE SÉRIE TEMPORAL

ARTHUR SODRÉ DE MENDONÇA; LIGIA BUENO FERREIRA MARTINS; LUIZ FERNANDO DE OLIVEIRA URZEDA; MARIANA DA CRUZ ANDRADE; THIAGO VINÍCIUS LEMOS GONÇALVES

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é causada pelo vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o qual gera a depleção do sistema imunológico e torna o infectado vulnerável às doenças oportunistas. No Brasil, o Ministério da Saúde estima mais de 900 mil pessoas portadoras de AIDS, das quais 12 mil evoluem para o óbito anualmente. Assim sendo, essa síndrome corresponde a um problema de saúde pública, já que tem potencial para desencadear diferentes problemas psicossociais. **Objetivo:** O presente estudo visa analisar a tendência temporal do coeficiente de incidência da AIDS no Brasil, entre 2012 e 2021. **Material e métodos:** Corresponde a um estudo observacional, analítico, longitudinal e retrospectivo, para o qual adquiriu-se os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os dados utilizados corresponderam ao número de casos de AIDS e o número populacional do Brasil, referentes aos anos de 2012 a 2021. Calculou-se o coeficiente de incidência através da fórmula: $(\text{número de casos} \div \text{número populacional}) * 100.000$, para cada ano. As séries temporais foram produzidas no software Stata 14.0, através do método de regressão linear Prais-Winsten. Assim, obteve-se o valor do coeficiente beta e do erro padrão, utilizados para calcular a taxa de incremento anual (TI), de modo que as tendências com p-valor inferior a 0,05 foram consideradas significativas. **Resultados:** No período entre 2012 a 2021, foram detectados 367.073 novos casos de AIDS no Brasil. Considerando números absolutos, a região Sudeste apresentou o maior número de casos no intervalo analisado (144.113 casos), em contrapartida ao Centro-Oeste que evidenciou o menor número (24.607). O ano de 2013 apresentou a maior incidência do período estudado (21,75/100.000 habitantes), enquanto 2021 demonstrou a menor (6,33/100.000). Foi observado, entre 2012 e 2021, uma tendência decrescente da incidência de AIDS, com taxa de variação anual negativa de 10,6% ((p-valor=0,031). **Conclusão:** A partir do exposto, conclui-se que o Brasil refletiu boas respostas de controle e conscientização da AIDS nos últimos tempos. Contudo, ainda é alto o número de casos e óbitos anuais, o que evidencia a necessidade de novas estratégias sociais para atenuar as consequências dessa patologia.

Palavras-chave: Aids, Incidência, Análise de série temporal, Brasil.



TAXA DE INCIDÊNCIA DA HANSENÍASE NO BRASIL, 2012-2021

DAGILDO DIEGO SARAIVA ARRAIS MOUSINHO; LAIS DE SOUZA GOMES; JORDANA ALVES NOVAIS; LARISSA BERNARDES ARAÚJO GARRIDO; CRISLAINI DE SOUSA MARQUES

Introdução: A Hanseníase corresponde a uma infecção contagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, com evolução crônica que acomete principalmente nervos periféricos, pele e mucosas. Globalmente o número de casos tem registrado decréscimo, entretanto o Brasil ocupa a segunda posição no ranking mundial de novos casos da doença. Diante do estigma associado à Hanseníase observa-se problemáticas no apoio social e aderência ao tratamento pelos pacientes, contexto que exige desmistificação e melhor compreensão acerca dessa patologia. **Objetivo:** Descrever o comportamento da incidência da Hanseníase no Brasil através de uma análise temporal, entre os anos de 2012 a 2021. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo ecológico de análise de série temporal. Os dados foram obtidos através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), entre os anos de 2012 a 2021. Foram utilizados o número de casos de Hanseníase e o número populacional dos respectivos anos analisados, a partir dos quais foi calculada a incidência: $(\text{número de casos} \div \text{número de habitantes}) * 100.000$. A tendência temporal foi elaborada a partir do software Stata 14.0, pelo método de regressão linear de Prais-Winsten, com o qual obteve-se a taxa de incremento anual. Adotou-se como significativa séries de p-valor $< 0,05$. **Resultados:** A partir dos dados brutos foi observado um total de 330.940 casos de Hanseníase no Brasil entre 2012 e 2021, com destaque da região Nordeste (126.916 casos). Após a determinação da incidência de Hanseníase no intervalo estudado, 2012 apresentou o maior coeficiente (20,50 casos/100.000 habitantes), enquanto 2021 apresentou o menor (6,88/100.000). Por último, a série temporal demonstrou-se significativa (p-valor=0,025) com tendência decrescente e taxa de variação anual de 10,2%. **Conclusão:** A análise apontou para um relevante impacto na incidência da Hanseníase na população brasileira a cada ano entre 2012 e 2021. Entretanto, essa doença ainda demonstra importante incidência no Brasil, evidenciando a necessidade de novas intervenções sociais que contribuam para uma futura erradicação desta patologia no país. Sendo assim, é necessário aperfeiçoar e desenvolver novas políticas públicas para a desmistificação da doença e maior adesão ao tratamento, fatores que a longo prazo podem favorecer a queda da incidência de casos no Brasil.

Palavras-chave: Hanseníase, Incidência, Análise de série temporal.



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ZIKA VÍRUS NO ESTADO DO TOCANTINS ENTRE OS ANOS DE 2016-2020

ISABELA RAMOS REZEK; MARYANE KAROLLYNE ALVES GUIMARÃES

Introdução: O Brasil possui uma alta taxa de incidência de infecções por arboviroses, devido ao clima tropical do país. Dentre as arboviroses, podemos destacar o Zika Vírus, transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*. **Objetivo:** A fim de analisar o perfil epidemiológico das infecções por Zika Vírus no estado do Tocantins nos anos de 2016 a 2020, foi realizado um estudo ecológico e descritivo. **Material e Métodos:** Os dados foram obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)/Plataforma de Informações em Saúde (TABNET). **Resultados:** Os resultados obtidos mostraram que no estado do Tocantins entre os anos de 2016 a 2020 foram confirmados 13.590 casos de Zika Vírus, sendo a sua maioria registrada durante o ano de 2016 com 6.274 casos (46,16%), seguido pelos anos de 2017 e 2019 com 3.261 (23,99%) e 2.456 casos (18,07%), respectivamente. Dentre os casos, houve uma maior incidência entre as mulheres (63,66%) mais acometidas, da raça/etnia parda (69,49%), na faixa etária adulta 20-39 anos (40,06%), com critério diagnóstico mais utilizado o clínico-epidemiológico (70,46%), evoluindo com cura (86,01%), tendo maior incidência no município de Palmas (40,73%). **Conclusão:** Demonstrando dessa forma, uma necessidade de melhoria nas medidas públicas de prevenção do Zika Vírus, além de mais estudos sobre a doença no estado, com a finalidade de determinar um melhor perfil da doença e auxiliar o poder público na implementação de medidas de prevenção da patologia, como campanhas de conscientização direcionada a população e instruções de como reduzir a disseminação do Zika vírus.

Palavras-chave: Doença, Epidemiologia, Infecção, Tocantins, Zika vírus.



O COMPORTAMENTO DA INCIDÊNCIA DA SÍNDROME CONGÊNITA DO VÍRUS ZIKA, 2015-2021

MARIANA BARREIRA DUARTE DE SOUSA; KELLY CRISTINA LOPES SILVA; MARIANA DA CRUZ ANDRADE; WEBERSON LIMA SILVA; CYNTYA KETHURIN RIBEIRO

Introdução O vírus Zika alcançou o Brasil em 2015, quando foi identificado um número crescente de recém-nascidos apresentando uma síndrome congênita caracterizada principalmente por microcefalia, alterações oftalmológicas e ortopédicas. Desde então, a Síndrome Congênita do Vírus Zika (SCZ) consiste em sinais e sintomas apresentados por crianças cujas mães tiveram infecção confirmada pelo vírus durante a gestação. **Objetivo:** Este estudo visa analisar a série temporal da incidência de SCZ no Brasil, entre os anos de 2015 e 2021. **Metodologia:** Trata-se de uma análise temporal de caráter observacional e analítico. Para tal, obteve-se os dados a partir do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). Foi utilizado o número de casos da SCZ, obtidos no Registro de Eventos de Saúde Pública (RESP-Microcefalia), bem como o número de nascidos vivos, disponíveis no Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC). Para obtenção da incidência foi realizado o cálculo: $(n^\circ \text{ de casos} \div \text{nascidos vivos}) \times 1000$. Os dados foram submetidos ao software Stata 14.0, a partir do qual se realizou a análise de série temporal através do método de Prais-Winsten. Foram consideradas significativas as séries temporais com p -valor $< 0,05$. **Resultado:** Entre os anos de 2015 a 2021 foram registrados em todo o país 20.444 casos da SCZ, sendo que 2016 demonstrou o maior número de casos (8.587) e 2021 o menor (801). O Brasil apresentou tendência temporal significativa decrescente da incidência (p -valor=0,002), com taxa de variação anual (TVA) negativa de 28,3% entre 2015 e 2021. Além disso, as regiões Nordeste (p -valor= 0,006) e Centro-Oeste (p -valor=0,004) também apresentaram tendência decrescente significativa, com TVA negativa de 37,4% e 31,2%, respectivamente. As demais regiões tiveram caráter estacionário (p -valor $>0,05$). **Conclusão:** A partir do recorte temporal do presente estudo, a queda observada na incidência de SCZ demonstrou a efetividade de diferentes políticas públicas adotadas desde 2015 para conter o desenvolvimento dessa problemática. Contudo, é necessário a manutenção de esforços para aperfeiçoar e desenvolver novas estratégias, em âmbito nacional, que permitam a atenuação ou erradicação desta síndrome no Brasil, a qual tem potencial de desencadear inúmeros prejuízos psicossociais a família e a crianças que a desenvolve.

Palavras-chave: Síndrome congênita do vírus zika, Incidência, Análise de série temporal.



RELATO DE EXPERIÊNCIA: ELABORAÇÃO DE UM PORTIFÓLIO DAS AULAS DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA

DANILO FERNANDO DA SILVA; ANA LISA DO VALE GOMES

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica sobre as respostas imune do organismo, no formato portfólio, resultado de estudos da disciplina de microbiologia e imunologia do curso de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Para tanto, foi utilizado a ferramenta de elaboração de fluxogramas, Coggle, como estratégia de sistematização das diferenças e componentes de cada resposta imune. A elaboração final resultou em um documento disposto por seções contendo resumos das aulas assistidas e discussões das leituras das literaturas utilizadas.

Palavras-chave: Respostas imune; relato de experiência; ferramentas de estudos.

ABSTRACT

The present work aims to presenting a biography review of the organism immune responses, in a portfolio format document, as a result of studies from the microbiology and immunology subject of the nutrition course of the Universidade Federal de Pernambuco. Therefore, Coggle as a toll for creating flowchart has been used as strategy for systematizing of the differences and components of each immune responses. The final result was a document divided by sessions fed with revisions of watched-classes and discussions of used reading lectures.

Key Words: Immunology; case repots; study tools.

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho foi elaborado para sistematizar os estudos da disciplina de Microbiologia e Imunologia do curso de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Pra tanto, foram feitas leituras complementares utilizando como referência o livro de Abbas Abul, Imunologia celular e molecular, e, também, Tortora Gerard, Microbiologia.

Os estudos abordados nesse material contemplam estudos gerais de sistema imune e suas classificações/divisões, além das comparações e distinção das principais diferenças entre sistema imune inato e adaptativo e seus principais mecanismos de ação.

Este material foi proposto pela professora da disciplina de Microbiologia e Imunologia, Ana Lisa, como parte do sistema de avaliação da disciplina. Para tanto, o trabalho consiste na produção de um diário-aula. Para a produção do mesmo foram feitas, durante as aulas, anotações e observações. No entanto, esse diário não está limitado a apenas transcrições dessas anotações, do contrário, este trabalho consiste ainda na complementação das ideias debatidas em momentos síncronos com aqueles estudos dos momentos assíncronos.



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para elaboração do portfólio foram feitas leituras prévias de textos e escolha de temas centrais, bem como a utilização da ferramenta *Coggle* para elaboração dos fluxogramas, além de anotações prévias registradas durante as aulas ministradas. O documento foi elaborado utilizando-se modelo *Word* disponível na loja *Google* e está distribuído por seções seguindo o roteiro de aula proposto, em cada seção foram feitos comentários acerca das discussões ocorridas durante as aulas, bem como também breve resumo dos assuntos utilizando leituras de livros.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Imunidade Inata

Relato de aula:

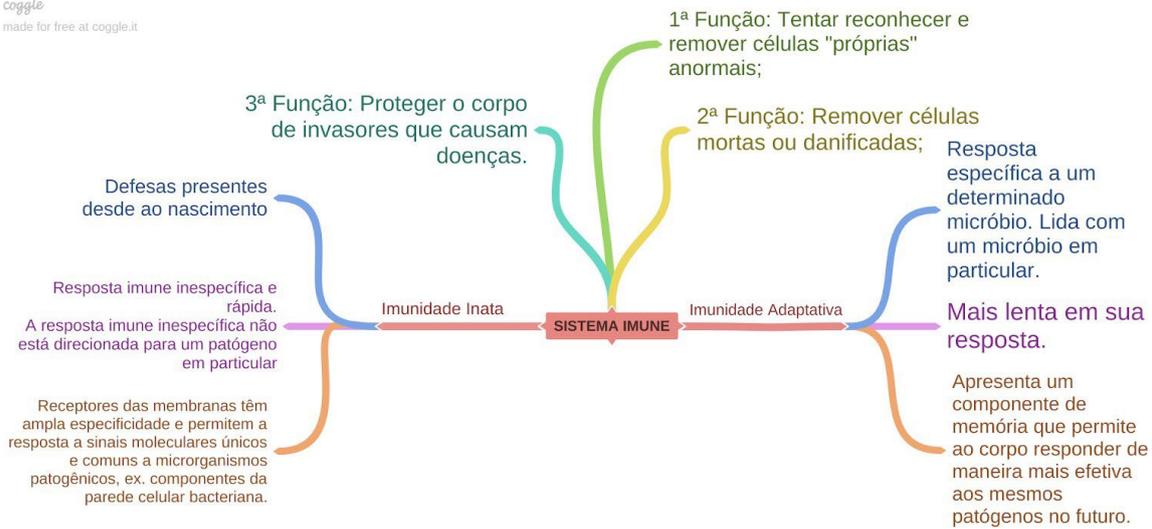
No primeiro momento foi discutido, em aula, acerca das várias estratégias de defesa que nosso sistema imune adota para defender nosso corpo de invasores: O Isolamento: como as barreiras mecânicas, químicas e biológicas; rompimento: danos físicos ou apoptose; consumo ou ingestão: fagocitose. A professora deu um exemplo de isolamento quando disse que a Pele faz esse papel, e usou o exemplo de um paciente ao afirmar que com 80% do corpo queimado o paciente está, na mesma proporção, com 80% desprovido de barreira de isolamento. Citou ainda os pontos de guaritas (sentinelas; pontos estratégicos de defesas) alguns pontos de sentinelas de células de defesas, ou seja, os gânglios, que estão localizados em pontos, locais estratégicos do nosso corpo, nas regiões mais vulneráveis à ação do meio externo.

Discussão do tema:

Para relatar os estudos feitos nos momentos assíncronos foi elaborado fluxogramas onde pode-se observar alguns pontos chaves importantes, para tanto, foi feita uma distinção das duas formas de defesa - imunidade inata e adaptativa. Em um primeiro momento este trabalho buscou aprofundar os conhecimentos sobre a imunidade inata, estando a imunidade adaptativa dedicada a segunda parte deste portfólio, referente, então, a terceira aula.



coggle
made for free at coggle.it



Segundo as anotações feitas durante as aulas, sabe-se que a imunidade inata se refere aquela que o indivíduo já nasce com ela, enquanto que a adaptativa, como o próprio nome já diz, quer dizer que guarda informações (memória de resposta) do organismo invasor. Enquanto as células de defesa do sistema imune inato já nascem prontas da medula óssea, segundo discutido em aula, no sistema imune adaptativo as células precisam passar pelo processo de maturação, ou seja, precisam de tempo e contato com outras células e sinalizações para estarem efetivas. O meio, portanto, de comunicação entre elas é por meio das substâncias atuantes no sistema imune, citocinas e quimiocinas.

As duas respostas imune atuam sobre linhas de defesas específicas a cada uma, mas, como bem foi discutido em sala, sabe-se que, a resposta imune além de ser uma defesa primária é também indutora da defesa adaptativa. Existem três linhas de defesa do sistema imune, as duas primeiras se referem a imunidade inata, enquanto que a terceira é do sistema imune adaptativo. Veja a seguir um esboço com algumas características das duas “frente” de defesa do nosso organismo:



O sistema imune inato é composto por vários mediadores que em conjunto desempenham funções importantes na defesa do organismo. No esboço acima tentei resumir um pouco desses componentes e algumas de suas funções e características.

Imunidade adaptativa Relato de aula

A resposta imune adaptativa é mediada por células chamadas linfócitos.

Linfócitos T: resposta imune adaptativa celular com efeito citotóxico. Esses linfócitos produzem citocinas com capacidade de destruir as células infectadas. Infecções intracelulares. Enquanto os **linfócitos B:** são parte da resposta imune adaptativa humoral com produção de anticorpos. Importantes contra infecções extracelulares.

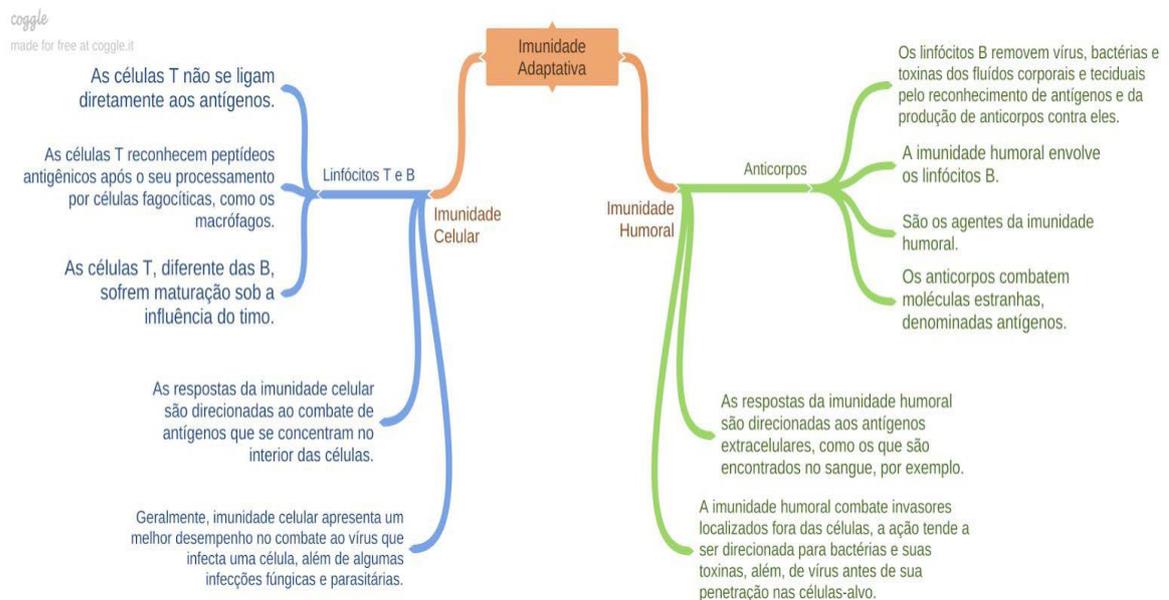
Discussão do tema

A imunidade adaptativa tem como principal diferença da inata a sua especificidade ao patógeno. Isso quer dizer que na imunidade adaptativa uma vez que as células componentes do sistema entram em contato com o invasor o organismo adquire imunidade,



uma memória da infecção pela qual passou. A imunidade adaptativa é secundária na ação, ou seja, ela só entra em ação apenas quando as defesas inatas, como a pele, células fagocitárias, inflamação, não conseguem neutralizar o invasor.

A imunidade adaptativa é considerada um sistema duplo, pois apresenta componentes celulares e humorais. A imunidade celular é aquela mediada por células, enquanto que a humoral é mediada por moléculas protetoras, os anticorpos. No esquema a seguir apresento uma breve distinção dos dois sistemas.



4 CONCLUSÃO

O resultado final consolidou as informações e discussões das aulas juntamente com os estudos complementares acerca das respostas imune do organismo humano. Os fluxogramas funcionaram como estratégia de consolidação dos assuntos abordados, visaram de forma objetiva e comparativa a distinção dos princípios de ação de cada sistema de defesa do organismo, imune inato e adaptativo.

REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)

ABBAS, A. K. Imunologia e celular e molecular – 7. ed. - Elsevier Brasil, 2012.

COGGLE. Disponível em: < <https://coggle.it/>> Acessado em 01.03.22.

TORTORA, G. J. Microbiologia – 12. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2017.



MECANISMO DE DEFESA CONTRA AS BACTÉRIAS

GUSTAVO ALVES AGUIAR; ANA LUIZA ALMEIDA MENEZES; GIOVANNA BRASIL
PINHEIRO

Introdução: O ser humano através do seu sistema imunológico cria mecanismos de defesa contra microorganismo, como por exemplo as bactérias. Através do sistema imune inato e adaptativo, o homem combate os organismos indesejáveis, de modo que a imunidade inata propicia uma defesa inicial e a imunidade adaptativa uma defesa forte e sustentada. **Objetivos** Diante do exposto, apresenta-se o objetivo geral de realizar o estudo dos mecanismos utilizados pelos humanos para se defender contra as bactérias. **Metodologia** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as seguintes etapas para sua elaboração: (1) delimitação do tema e construção da pergunta norteadora da pesquisa; (2) levantamento das publicações nas bases de dados selecionadas; (3) classificação e análise das informações achadas; (4) análise dos estudos escolhidos; (5) apresentação dos resultados encontrados e (6) análise crítica dos achados e síntese da revisão. A busca teve como critério a data de publicação entre os anos de 2012 e 2022 e as palavras chaves: ((bacteria) AND (imunologia)) AND (defesa). A pesquisa resultou no seguinte arranjo BVS (n=716), PubMed (n=3) e Scielo (n=1). **Resultados:** Foi analisado que as bactérias causam uma inflamação que gera uma lesões no tecido do hospedeiro, além de produzirem exotoxinas e endotoxinas. Dessa maneira, O corpo humano vai reagir a essa situação, ativando o sistema complemento, a fagocitose, resposta inflamatória e células linfóides inatas, mecanismos esses que representam a imunidade inata, quando nos tratamos de imunidade adaptativa o organismo atua excluindo a infecção, eliminando os microrganismos e neutralizando suas toxinas. Quando as bactérias se encontram no meio intracelular, o homem responde principalmente por células natural killer (NK) e ativação de fagócitos mediados pela célula T. **Conclusão:** É indiscutível o quão complexo é funcionamento do sistema imunológico do ser humano para o combate das bactérias, dessa forma nota-se a uma maior necessidade de estudos acerca do tema.

Palavras-chave: Bacteria, Imunologia, Defesa.



TERAPIA GÊNICA COM CÉLULAS CAR-T PARA O TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA

KAROLAYNE SILVA SOUZA; MILENA ROBERTA FREIRE DA SILVA

Introdução: Ao longo dos anos tem sido desenvolvido novas técnicas de terapias contra neoplasias, o qual tem sido estimulantes seus resultados. Uma das técnicas que vem sendo utilizado para o combate de neoplasias do sistema hematopoético é a terapia celular gênica com células CAR-T. Atualmente seu uso tem sido destinado principalmente para o tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA), que é um tipo de câncer hematopoético em que há a proliferação desordenada de linfoblastos imaturos.

Objetivos: Abordar sobre a imunoterapia gênica dirigida com células CAR-T para o tratamento da LLA. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa, dos quais, utilizou-se buscas nas principais bases e bibliotecas eletrônicas nacionais e internacionais: Pubmed, Eletronic Library On-line (SCIELO) Biblioteca virtual de saúde (Bvs) e Scholar Google (Google Acadêmico). Utilizou-se descritores "leucemia linfóide aguda", "células T-CAR" e "imunoterapia", no período de 2007 a 2022, com estudos da língua inglesa, portuguesa. **Resultados:** As células CAR-T atuam no reconhecimento de células neoplásicas, de modo que, estas células possuem receptores antigênicos quiméricos que elevam a capacidade de destruição dos linfócitos contra células tumorais, por meio do mecanismo de receptores de células T (TCR), que por sua vez reprogramam a especificidade e funcionamento das células T. A terapia com CAR-T para a LLA tem como princípio a manipulação da molécula CAR *in vivo*, para que com isso estas sejam expressas em células TCD8+, sendo assim, o alvo específico da CAR-T na LLA são antígenos CD19, o qual são os mais abundantes e presentes em linfócitos B, visto que, é a principal linhagem de células neoplásicas na LLA. Desse modo, após processos específicos é realizado a integração de um transcrito de RNA contra antígenos CD19 em um linfócito TCD8+, resultando assim em uma célula CAR-T. Por conseguinte, a CAR-T é reinfundada no paciente com LLA, que por sua vez, é observada ao longo do tempo sua ação efetiva contra a linhagem de células B leucêmicas do paciente. **Conclusão:** A eficácia desta imunoterapia gênica com CAR-T tem tido resultados significativos e positivos, o que tem mostrado altas taxas de remissão em pacientes com LLA, que chegam aproximadamente 95% de remissão completa.

Palavras-chave: Lla, Imunoterapia gênica, Neoplasias.



TENDÊNCIA TEMPORAL DA INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL, 2011-2020

KAYAN SOARES ROCHA; JULIA BUENO FERREIRA MARTINS; MARIANA BARREIRA DUARTE DE SOUSA; GABRIEL CAETANO DINIZ; PAULO HENRIQUE PIMENTA MARANHÃO

Introdução: A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma antroponose infecciosa, não contagiosa, transmitida através da picada do mosquito flebotômico fêmea infectado pelo protozoário do gênero *Leishmania*. Frente a isso, a infecção dermatológica gerada pela LTA consiste em um problema de saúde pública principalmente pelas dificuldades terapêuticas impostas pela doença, como também pelo seu complexo e diversificado espectro epidemiológico. **Objetivo:** Este estudo dispõe-se a analisar a tendência temporal da incidência de casos de LTA no Brasil, entre os anos de 2011 a 2020. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de análise de série temporal para a incidência de LTA, no período de 2011 a 2020, que contempla toda a esfera nacional. Obteve-se os dados através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). Os fatores utilizados corresponderam ao número de casos confirmados de LTA, disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan Net), e o número populacional do país, encontrados no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Assim, foi realizado o cálculo de incidência para os respectivos anos do intervalo estudado: $(\text{número de casos} \div \text{número de habitantes}) \times 100.000$. Os dados gerados foram submetidos ao software Stata 14.0 para desenvolvimento das tendências temporais a partir do método de Prais-Winsten. Dessa forma, obteve-se o valor do coeficiente beta e do erro padrão, bem como a taxa de incremento anual (TI), de modo que foram consideradas significativas apenas as séries temporais com $p\text{-valor} < 0.05$. **Resultado:** A partir da análise dos dados, constatou-se que a região Norte apresentou, entre 2011 e 2020, o maior número de casos do Brasil (88.588). Em contrapartida, a região Sul demonstrou-se com os menores números no intervalo estudado, registrando 3.508 casos. Além disso, a análise de série temporal da taxa de incidência de LTA evidenciou-se significativa ($p\text{-valor}=0.001$) e decrescente, com taxa de variação anual negativa de 5,1%. **Conclusão:** O presente estudo observou uma tendência decrescente na taxa de incidência de LTA no Brasil. Entretanto, ainda é elevado o número de novos casos a cada ano no país, o que torna necessário o desenvolvimento de ações que atenuem a disseminação desta doença em todas as regiões do Brasil.

Palavras-chave: Leishmaniose tegumentar americana, Incidência, Brasil, Análise de série temporal.



DIVERTÍCULO DE MECKEL: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LUIZA SCHINKE GENN

Introdução: Divertículo de Meckel (DM) origina-se de uma falha na obliteração e absorção do ducto onfalomesentérico (ducto vitelino) que conecta o saco vitelino ao intestino médio do embrião, durante o primeiro trimestre de vida fetal, mais especificamente entre 7ª e 8ª semana de gestação. É localizado na borda antimesentérica do íleo entre 30 a 150 cm da válvula ileocecal. Esta enfermidade é uma anomalia gastrointestinal congênita mais comum e acomete mais o sexo masculino. Representa causa relevante de sangramento gastrointestinal baixo, principalmente na população pediátrica. O surgimento de sintomatologia nesta patologia sugere complicações. Sendo assim, essa enfermidade deve ser suspeitada em pacientes com sintomatologia abdominal vaga e quadro abdominal obstrutivo ou inflamatório. **Objetivos:** Conhecer DM como uma patologia do abdome agudo; Estabelecer diagnóstico diferencial de DM. **Material e Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o assunto nas bases de dados como PubMed, Scielo, NIH e Google Scholar buscando pelos termos DM, divertículo ileal e diagnóstico diferencial. **Resultado:** O DM é uma patologia de difícil diagnóstico e permanece como grande desafio na medicina. A maioria dos indivíduos com DM são assintomáticos, sendo assim, é difícil de ser afastada ao exame clínico e apenas 3 a 4% dos portadores apresentam sintomas, decorrentes das complicações associadas ao divertículo. A maioria dos exames evidencia alterações quando presente complicações, como diverticulite, obstrução a luz intestinal, hemorragia ou perfuração. Cerca de 13- 31% dos casos de divertículo de Meckel evoluem para diverticulite aguda. É de difícil diagnóstico e tem como principal diagnóstico diferencial a apendicite aguda. Como localização do DM é na proximidade da válvula ileocecal o processo inflamatório pode atingir o processo apendicular e simular um diagnóstico de apendicite aguda. Portanto, diversas vezes a real etiologia do abdome agudo é inconclusiva, podendo as duas patologias cursar conjuntamente. **Conclusão:** O diagnóstico de DM é difícil, pelo fato da maioria dos indivíduos serem assintomáticos ou quando sintomáticos apresentarem sinais e sintomas das suas complicações semelhantes a de diversas patologias de origem abdominal. No entanto, deve-se suspeitar de DM nos pacientes com abdome agudo, obstrução intestinal ou sangramento digestivo baixo já que esta enfermidade pode levar a complicações potencialmente fatais.

Palavras-chave: Divertículo de Meckel, Divertículo ileal, Diagnóstico diferencial.



A RELAÇÃO IMUNOLÓGICA DA VACINA CONTRA O COVID-19 COM DESFECHOS DE MIOCARDITE

VITOR SOARES MACHADO DE ANDRADE; MATHEUS DA SILVA WIZIACK; PEDRO RAFAEL BEZERRA MACEDO; ANA CAROLINE RIBEIRO LIMA BORGES; LARISSA SOARES DE ANDRADE

Introdução: A miocardite é uma doença inflamatória cardíaca desencadeada por infecções virais. Hodiernamente, tem-se percebido um aumento da incidência de casos de miocardite após a vacinação contra o COVID-19 (10 a cada 100000 pessoas). No entanto, esse aumento foi mais relatado em vacinas que utilizaram como base tecnológica o mRNA, como Pfizer/BioNTech e Moderna. **Objetivos:** Descrever mecanismos imunológicos envolvidos nos desfechos de miocardite após a vacinação contra o COVID-19. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, na qual foram selecionados artigos científicos publicados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), entre os anos de 2020 a 2022, a partir das palavras chaves “vacina”, “covid-19”, “miocardite” e “pericardite”, unidas pelo operador booleano "AND". Posteriormente, selecionou-se os artigos que respondessem a seguinte pergunta norteadora “qual a relação imunológica da vacina contra o covid-19 com desfechos de miocardite?”, totalizando 9 artigos. **Resultados:** A sequência de mRNA inoculada pela vacina promove a formação de proteínas *spike* do coronavírus nas células hospedeiras. Esses peptídeos são apresentados por células apresentadoras de antígeno, que ativam a imunidade adaptativa: resposta celular (ativação dos linfócitos T CD4+ e CD8+) e humoral (ativação de linfócitos B e produção de anticorpos anti-SARS-CoV-2). Contudo, a imunidade inata também é ativada de forma anormal devido a exposição à proteína *spike* secretada pela célula hospedeira ou pela exposição ao ácido nucleico viral, provocando uma resposta hiperimune que inclui ativação de linfócitos natural killer (NK) e macrófagos, bem como liberação exacerbada de citocinas. Sugere-se que essa alteração esteja correlacionada ao comprometimento miocárdico. Além disso, uma resposta imune contra autoantígenos em cardiomiócitos é outro possível mecanismo, visto que a presença de mimetismo entre a proteína *spike* e os autoantígenos cardíacos podem gerar anticorpos anti-SARS-Cov-2 contra proteínas cardíacas. **Conclusão** Portanto, os mecanismos imunológicos da vacina sobre a incidência de miocardite podem estar relacionados com a tempestade de citocinas e mimetismo da *spike* com autoantígenos cardíacos. Apesar dessa relação, os benefícios da vacinação contra COVID-19 ultrapassam o raro risco de miocardite para todas as faixas etárias, entretanto, são necessárias mais investigações sobre os mecanismos imunológicos desse quadro.

Palavras-chave: Vacina, Covid-19, Miocardite e pericardite.



Análise da possível causa do recrudescimento da sífilis no estado do Rio de Janeiro e de drogas eficazes contra a infecção

LUIZA SCHINKE GENN; FERNANDA MASTRANGELO SPEICH; CAIO CESAR NUNES HAFFNER; HELTON PORCINO ROCHA; DIEGO DOCZY MORGADO

Introdução: A sífilis é uma doença de âmbito mundial com significativo aumento no número de casos atualmente. É uma doença venérea de difícil diagnóstico clínico, porém fácil tratamento, independente do estágio de avanço atingido pelo paciente. Pode ser transmitida ao feto durante toda a gestação e ser responsável pelo aparecimento de problemas congênitos. **Objetivos:** Discutir os diferentes agentes utilizados para o tratamento da sífilis e avaliar a atual situação epidemiológica da sífilis congênita no país. Avaliar, no país, o quão aplicadas são as condutas existentes. Avaliar os diferentes agentes farmacológicos voltados para o tratamento da sífilis. **Material e Métodos:** Revisão bibliográfica de artigos e documentos nacionais e internacionais na PubMed e BVS usando as expressões “Sífilis Antibiótico Epidemiologia”, empregando também dados epidemiológicos do SINAN para validação destes dados. **Resultados:** A maioria das gestantes notificadas realizaram o pré-natal, tendo sido diagnosticada com sífilis nesse período. Os índices de óbito em casos confirmados de sífilis congênita foram baixos, inferindo que crianças receberam tratamento adequado. A não realização do tratamento do parceiro pode ser considerada como fator causal do recrudescimento dessa doença infectocontagiosa. Sobre os agentes farmacológicos, apesar da variedade e concordância mundial entre as drogas de segunda escolha, não existem dados que comprovem a eficácia de algumas, enquanto outras são teratogênicas, concluindo-se que não há fármaco melhor do que a penicilina para o caso. **Conclusão:** Sobre o melhor tratamento para a sífilis, há uma grande variedade de opções para drogas de segunda escolha, sem que nenhuma delas apresente a mesma eficácia das penicilinas. Permanece a recomendação de que o tratamento seja realizado com penicilinas mesmo sob a existência da possibilidade de uma reação anafilática ao antibiótico, já que seus benefícios promovidos pela droga são maiores do que as eventuais complicações.

Palavras-chave: Sífilis, Congênita, Tratamento, Epidemiologia.



MECANISMOS DE EVASÃO DOS FUNGOS

GIOVANNA BRASIL PINHEIRO; GUSTAVO ALVES AGUIAR; ANA LUIZA ALMEIDA MENEZES

Introdução: O sistema imunológico humano possui eficientes mecanismos de defesa contra agentes fúngicos. Entretanto, nem sempre eles conseguem cumprir seus objetivos, uma vez que esses seres desenvolveram, ao longo dos anos, mecanismos de evasão do sistema imunológico. **Objetivos:** Diante do exposto, apresenta-se o objetivo geral de realizar o estudo dos mecanismos utilizados pelos fungos para se defender das defesas imunes humanas, evadindo-as. **Material e Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as seguintes etapas para sua elaboração: (1) delimitação do tema e construção da pergunta norteadora da pesquisa; (2) levantamento das publicações nas bases de dados selecionadas; (3) classificação e análise das informações achadas; (4) análise dos estudos escolhidos; (5) apresentação dos resultados encontrados e (6) análise crítica dos achados e síntese da revisão. A busca teve como critério a data de publicação entre os anos de 2012 e 2022 e as palavras chaves: (mecanismo) AND (evasão) AND (fungos). A pesquisa resultou no seguinte arranjo BVS (n=68). **Resultados:** Foi analisado que as estratégias de evasão utilizadas por fungos para sua sobrevivência dependem da categoria de infecção fúngica. Os *Cryptococcus neoformans* produzem uma cápsula de polissacarídeo, que inibe a fagocitose. A *Candida* esconde as β -glicanas da sua parede celular, a qual, de outra maneira, seria eficientemente reconhecida pela dectina-1 do hospedeiro. Os *Histoplasma capsulatum* evadem a eliminação por macrófagos através de sua entrada na célula via CR3 e então alterando as vias normais de maturação de fagossomos. Os dermatófitos, por sua vez, suprimem as respostas de linfócitos T para atrasar a destruição mediada por célula. **Conclusão:** É indiscutível o quão complexo é o funcionamento do sistema imunológico do ser humano para o combate de microorganismos invasores. Entretanto, muitas vezes, mais complexo ainda é a forma como esses seres conseguem evadir desses ataques, tornando-se imprescindível estudos mais aprofundados sobre o tema.

Palavras-chave: Mecanismo, Evasão, Fungos.



IMUNOPROFILAXIA DE DOENÇAS INFECCIOSAS

GIOVANNA BRASIL PINHEIRO; GUSTAVO ALVES AGUIAR; ANA LUIZA ALMEIDA
MENEZES

Introdução: A imunoprofilaxia de doenças infecciosas consiste basicamente na vacinação de um indivíduo. Através desse mecanismo de imunização ativa, o antígeno, inativado ou atenuado, entra em contato com o hospedeiro, afim de que este elabore uma resposta imune rápida e eficiente contra o mesmo em um segundo contato, graças à ativação de células de memória que foram produzidas ao longo desse processo. **Objetivos:** Diante do exposto, apresenta-se o objetivo geral de analisar os mecanismos utilizados pelos seres humanos para desenvolver imunidade ativa contra agentes infecciosos após a aplicação de vacinas. **Material e Método:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as seguintes etapas para sua elaboração: (1) delimitação do tema e construção da pergunta norteadora da pesquisa; (2) levantamento das publicações nas bases de dados selecionadas; (3) classificação e análise das informações achadas; (4) análise dos estudos escolhidos; (5) apresentação dos resultados encontrados e (6) análise crítica dos achados e síntese da revisão. A busca teve como critério a data de publicação entre os anos de 2012 e 2022 e as palavras chaves: ((imunoprofilaxia) AND (doenças)) AND (infecção). A pesquisa resultou no seguinte arranjo: BVS (n=11), PubMed (n=0) e Scielo (n=1). **Resultados:** Foi percebido que as vacinas estimulam a produção de células de defesa através da atuação conjunta da imunidade celular e humoral, e do sistema complemento. A primeira, mediada por linfócitos TCD4, TCD8, por ativação de macrófagos e colaboração de células B. A segunda, pela ativação de anticorpos do tipo IgG e IgM. **Conclusão:** A partir dos dados supracitados, torna-se evidente a complexidade da imunoprofilaxia de doenças infecciosas, bem como a importância da sua devida aplicação para a proteção e segurança da população.

Palavras-chave: Imunoprofilaxia, Doenças, Infecção.



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE INTERNAÇÕES POR ARTRITE REUMATOIDE E OUTRAS POLIARTROPATIAS INFLAMATÓRIAS EM PERNAMBUCO NO PERÍODO DE 2018 A 2021

RUDI SCAFFA SANTIAGO PONTES; MIRLLENY BARBOSA DA SILVA; JOYCE FERREIRA DA SILVA; ANA FERNANDA VIEIRA RAMOS; EDUARDA ERIKA URSULINO MATOS

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune de etiologia desconhecida resultante da ação de células T e B autorreativas que levam a um processo de inflamação e infiltração celular nas articulações causando sua deformidade e destruição. No Brasil, essa enfermidade atinge cerca de 2 milhões de pessoas, configurando como um importante problema de saúde devido aos impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes e aos danos econômicos trazidos à sociedade. **Objetivo:** O presente trabalho objetivou-se analisar através de um estudo descritivo e retrospectivo o perfil dos casos de internações de artrite reumatoide e outras poliartropatias inflamatórias notificadas no estado de Pernambuco, no período de 2018 a 2021. **Material e Métodos:** As informações foram obtidas no banco de dados do DATASUS, considerando-se apenas os casos confirmados e notificados no referido sistema. As variáveis utilizadas foram: sexo, faixa etária, período e caráter de atendimento. **Resultados:** Em Pernambuco, no período analisado, foram registradas 2.865 internações. Apesar de uma maior prevalência do atendimento eletivo com 57,1% dos casos, destaca-se a alta taxa de internações com caráter de urgência (1228 casos), haja vista que apenas 47% dos pacientes que sentem sintomas de artrite reumatoide buscam atendimento médico. Com relação à faixa etária, os maiores índices ocorreram em pacientes com 40 a 69 anos (1350 casos), porém observou-se registros significativos nas faixas etárias de 5 a 19 anos (933 casos), caracterizando quadros de artrite reumatoide juvenil. Quanto ao sexo, 65% dos casos registrados foram do sexo feminino, esses dados corroboram com a prevalência estatística obtidas em outros estudos. **Conclusão:** Diante o exposto, observa-se que a artrite reumatoide configura como uma enfermidade de grande importância social. Mesmo não havendo cura, o controle e tratamento da artrite reumatoide em Pernambuco sofreram significativos avanços. Contudo, ainda existem persistentes desafios a serem superados, visto que há dificuldade para o estabelecimento do diagnóstico precoce da doença, devido a variedade de manifestações clínicas que a doença autoimune provoca e a sua semelhança com outras doenças. O diagnóstico precoce favorece e/ou provoca a atenuação do estágio debilitante e agressivo da doença, promovendo o aumento da qualidade de vida dos indivíduos portadores.

Palavras-chave: Artrite reumatoide, Internações, Pernambuco.



OCORRÊNCIA E PREVALÊNCIA DOS CASOS DE INTERNAÇÕES POR COMPLICAÇÕES DA DOENÇA DE HODGKIN EM PERNAMBUCO DE 2017 A 2021

ANA FERNANDA VIEIRA RAMOS; EDUARDA ERIKA URSULINO MATOS; JOYCE FERREIRA DA SILVA; MIRLLENY BARBOSA DA SILVA; RUDI SCAFFA SANTIAGO PONTES

Introdução: O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa de etiologia desconhecida que afeta primariamente linfonodos, baço, fígado e medula óssea. Caracterizada pela multiplicação clonal das células de Reed-Sternberg, derivadas da transformação maligna das células B. No Brasil, a cada 100 mil habitantes, são estimados cerca de 1,52 e 0,95 novos casos, respectivamente, para homens e mulheres, configurando-se como um importante problema de saúde. **Objetivo:** O presente trabalho objetivou-se analisar através de um estudo descritivo e analítico a ocorrência e a prevalência dos casos de internações por linfoma de Hodgkin em Pernambuco no período de 2017 a 2021. **Material e Método:** As informações foram obtidas no banco de dados do DATASUS, considerando as variáveis: sexo, faixa etária, período, caráter de atendimento e município. **Resultados:** No período analisado foram registradas 1.932 internações em Pernambuco, sendo 1.033 do sexo masculino e 899 do sexo feminino. Quanto à faixa etária, os maiores índices ocorreram em pacientes com 15 a 29 anos (49,2%), seguido de 30 a 49 anos (21,6%) e 0 a 14 anos (18,7%). Esses dados reforçam as estatísticas que apontam os adolescentes e adultos jovens e o sexo masculino como mais prevalentes ao desenvolvimento da doença. O atendimento do tipo eletivo predominou com 61,5% dos casos. Entre os municípios com maiores casos, destacam-se, Recife (329 casos), seguido por Jaboatão dos Guararapes (148), Olinda (130) e Paulista (51). Observou-se que ao longo dos anos houve um aumento progressivo dos casos de internações por complicações ocasionadas pela doença de Hodgkin, tendo maior índice de casos registrados em 2021 (498 casos). Mesmo diante da evolução do conhecimento sobre a doença e o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas. **Conclusão:** Os resultados evidenciam a importância da doença de Hodgkin no cenário da atenção oncológica e da morbimortalidade por câncer no Brasil. Sabe-se que o linfoma de Hodgkin acomete majoritariamente o sexo masculino e por possuir causa desconhecida o diagnóstico precoce depende do acompanhamento das consultas de rotina. Entretanto, frente às mazelas sócio-culturais, pacientes do sexo masculino são menos assíduos nos atendimentos longitudinais e mesmo havendo tratamento e cura para essa doença, o diagnóstico precoce se torna um grande desafio.

Palavras-chave: Doença de hodgkin, Internações, Pernambuco.



IMPORTÂNCIA DAS CÉLULAS REGULATÓRIAS NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO EM PACIENTES COM HANSENÍASE VIRCHOWIANA

EUCIMAR DA SILVA SANTANA; ANA CRISTINA FAVRE PAES BARRETO ALVES; ANNA BEATRIZ MACHADO LIMA; FELIPE TÂMARA SOUTO FRANCO; IUKARY OLIVEIRA TAKENAMI

Introdução: A infecção por *Mycobacterium leprae* promove diferentes formas clínicas da hanseníase, as quais se correlacionam com a resposta imune do hospedeiro. Pacientes com a forma mais grave da doença, conhecida como hanseníase virchowiana, apresentam uma resposta imune associada predominantemente ao perfil Th2 com elevada produção de anticorpos, o que favorece a persistência do bacilo. Contudo, nas últimas décadas, a identificação de marcadores moleculares para células regulatórias tem permitido um melhor conhecimento acerca dos mecanismos imunológicos que contribuem para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana. **Objetivo:** Compreender o papel das células regulatórias Bregs e Tregs na modulação da infecção por *M. leprae* em pacientes com hanseníase virchowiana. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, nos últimos 10 anos (2012 a 2022). **Resultados:** Diversos mecanismos de ação das células Tregs estão envolvidos na supressão das células efetoras: i) reconhecimento de moléculas inibitórias, como o CTLA-4, levando à supressão de funções de linfócitos T CD4+ como proliferação e secreção de IL-2, ii) secreção de citocinas inibitórias como TGF- β e IL-10. A produção de IL-10 por Tregs leva à hiporresponsividade ao *M. leprae* por suprimir a resposta de células Th1, resposta imune celular que é mais eficiente no controle da doença. Além disso, a interação FoxP3 com histonas deacetilases dos núcleos de linfócitos T, impulsiona a imunossupressão por Tregs, o que não ocorre em outras formas da hanseníase, e induz a expressão de microRNAs, sobretudo do miRNA-155, os quais representam importantes reguladores da resposta imune, sobretudo na diferenciação em células Tregs. Por sua vez, células Bregs são também produtoras de IL-10 e estimulam a diferenciação de células T efetoras em Tregs, aumentam a expressão de FoxP3 e PD-1, além de estimularem a produção de IL-35, citocina relacionada ao agravamento da doença. **Conclusão:** Embora a resposta Th2 seja tradicionalmente associada à hanseníase virchowiana, células Tregs e Bregs estão diretamente relacionadas com a forma mais grave da hanseníase, por suprimir a resposta imune efetora do hospedeiro e permitir maior ação do *M. leprae*.

Palavras-chave: Hanseníase, Linfócitos b reguladores, Linfócitos t reguladores, *Mycobacterium leprae*.



RESPOSTA IMUNE NO TRATO URINÁRIO

CASSIANE DA SILVA PORTELA PINTO; MARCELLO VIEIRA DOS SANTOS

Introdução: A atuação da resposta imune na defesa contra agentes infecciosos possui um papel de destaque. Nesse sentido, na presença de uma infecção ocorre primeiramente a ativação da resposta inata, uma vez que seu mecanismo abrange aos mais variados patógenos. Essa primeira linha de defesa estará latente e ativa junta a atuação da resposta imune adaptativa. Além disso, as infecções ocasionadas por bactérias extracelulares são as mais comumente encontradas. Dessa forma, o mecanismo relacionado às infecções bacterianas são: relação hospedeiro-patógeno, proliferação e invasão tecidual, resposta inata e produção de anticorpos e a consequente lesão tecidual. Ademais, as infecções do trato urinário (ITU) são as mais prevalentes entre população, essas afecções podem atingir toda a sua totalidade, desde a uretra, ureteres, bexiga, sistema coletor e néfrons caracterizando as ITU baixa e alta. **Objetivo:** Identificar o mecanismo de resposta imune aos diferentes patógenos do trato urinário. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica nas bases de dados PUBMED, SCIELO e LILACS, no período de 2017 a 2022, utilizando os descritores “Imunology”, “immune system”, “urinary tract”, “urinary system”. **Discussão:** A partir dos estudos, destaca-se os principais mecanismos de defesa inata do Trato Urinário (TU) inferior ligados à fatores físico-químicos da urina, que dificultam a proliferação patogênica. Além disso, o reconhecimento de padrões moleculares relacionado a patógenos pelos Receptores Toll-Liker (TLRs), principalmente o TLR4, que é sensível a lipopolissacarídeos bacteriano, leva ao recrutamento de neutrófilos e de citocinas pro-inflamatórias que estimularão a resposta imune inata e adquirida. De forma análoga, o néfron produz as proteínas de Tamm-Horsfall que causa ativação do sistema complemento e aumento da fagocitose. Paralelamente, o TU superior possui uma maior diversidade de TLRs, podendo ser encontrado em maior quantidade os TLR2, TLR3, TLR4, TLR5 e TLR11, presentes nas células mesangiais. Outrossim, essa região do trato urinário possui maior sensibilidade a infecções intracelulares, como com os TLR3 identificam RNA viral e direcionar para uma resposta TH-1. **Conclusão:** Dessa forma, o entendimento sobre a resposta imune no trato urinário é importante para a compreensão de mecanismos para evitar ITU, bem como o desenvolvimento de fármacos com atuação similar ao mecanismo de defesa.

Palavras-chave: Imunologia, Sistema imune, Sistema urinário, Trato urinário.



USO INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS E RESISTÊNCIA MICROBIANA EM CRIANÇAS

ISABELLE TEIXEIRA MENEZES; ANA PAULA BARBOSA RODRIGUES; GUILHERME AFONSO CUSTÓDIO; MARIANA AKEMY LOPES IUASSE; ANA JÚLIA COSTA MATIAS GOMES

Introdução: O uso de antimicrobianos não específicos, em crianças, embora eficazes no combate a muitas bactérias, acabam por destruir outras que também não deveriam, levando à chamada resistência bacteriana. Essa utilização indiscriminada gera repercussões no organismo e, no caso dos antibióticos, na comunidade. **Objetivos:** Avaliar os riscos individuais e coletivos do uso indiscriminado de antimicrobianos em crianças. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura integrativa de artigos publicados entre 2012 e 2022 nas bases de dados: sociedade brasileira de pediatria (SBP), Pubmed, Scielo e Lilacs a partir dos descritores: população pediátrica; resistência microbiana e uso indiscriminado de antimicrobianos. Os critérios de inclusão foram: relevância da temática e data de publicação. **Resultados:** A correlação entre a resistência microbiana e o uso indiscriminado de antibióticos, sobretudo em crianças, constitui-se em um alarmante desafio de saúde pública. No Brasil, observa-se que a automedicação infantil, mediada por seus responsáveis, configura uma prática habitual significativamente presente, estando atrelada principalmente à dificuldade de acesso aos serviços de saúde e à profunda desinformação da população acerca dos potenciais riscos associados ao uso inadequado desses medicamentos. Ressalta-se também que 75% das prescrições médicas de antibióticos são equivocadas, o que demonstra uma conduta médica errônea englobando não apenas o estabelecimento incorreto do diagnóstico, mas também a ausência de um manejo individualizado na seleção do antibiótico. Ademais, salienta-se que o consumo irracional dos agentes antimicrobianos nesse público acarreta em reações adversas sistêmicas, na piora ou prolongamento do curso clínico da doença, na seleção e disseminação de bactérias multirresistentes e no aumento das taxas de morbimortalidade. **Conclusão:** Com base na literatura, conclui-se que o uso de antimicrobianos, sobretudo em crianças, deve ser usado com responsabilidade, evitando-se o uso desnecessário e a automedicação. Devem ser selecionados os casos com estrita necessidade para o uso dessa classe medicamentosa, a fim de promover um resultado satisfatório e evitando a resistência microbiana na população pediátrica, tendo em vista que o aporte farmacêutico para criação de novos medicamentos é menor do que a capacidade das bactérias em promover resistência a esses fármacos.

Palavras-chave: População pediátrica, Resistência microbiana, Uso indiscriminado de antimicrobianos.



MANIFESTAÇÃO DA URTICÁRIA CRÔNICA ESPONTÂNEA EM PACIENTES APÓS VACINAÇÃO DA COVID-19

LUANA CRUZ QUEIROZ FARIAS; VIRNA TAYNÁ SILVA ARAÚJO DE SOUSA; MARÍLIA DE ARAÚJO VASCONCELOS; SARA DIÓGENES PEIXOTO DE MEDEIROS; SABRYNA MACIEL DA CUNHA

Introdução: A vacinação contra o SARS-CoV-2 foi uma medida fundamental para promover uma imunoprofilaxia da covid-19. Todavia, segundo a literatura, casos de urticária crônica espontânea têm sido evidenciados em alguns pacientes após a vacinação. A urticária crônica espontânea é uma reação alérgica com manifestações cutâneas, sendo o tempo duração de seis ou mais semanas, fundamental para o diagnóstico. **Objetivo:** Analisar a possível associação entre os pacientes já contaminados por covid-19 e o desenvolvimento da urticária crônica através de uma revisão sistemática de literatura. **Métodos:** A pesquisa foi realizada em bases de dados como PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores “chronic urticaria” and “covid-19” e incluindo pesquisas/revisões sistemáticas com limitação de tempo para apenas do último ano e com artigos na íntegra. Enquanto aos critérios de qualidade, foram incluídos na pesquisa: amostragem com reduzido viés. **Resultados:** Em toda a literatura, 28 artigos foram encontrados, sendo que apenas 10 estudos preencheram os critérios, sendo 5 relatos de casos e 5 estudos observacionais. A maior parte dos estudos analisados aponta um aparecimento de urticária crônica espontânea após a vacinação contra a covid-19 nos indivíduos analisados, porém, segundo a literatura, esses pacientes em sua maioria já apresentavam-se certo grau de atopia, e até mesmo casos de em que o reaparecimento da doença foi identificado, apontando assim o fator vacinal como um possível desencadeante do reaparecimento. **Conclusão:** Desse modo, torna-se necessário a realização de mais estudos para um melhor conhecimento da acerca da associação entre as manifestações de urticária crônica espontânea em pacientes após a vacinação contra a covid-19, para que se tenha um arcabouço de estudo mais bem delineado.

Palavras-chave: Urticária crônica, Covid-19, Alergia e imunologia.



FATORES IMUNOLÓGICOS DO EFEITO PROTETIVO DO TABACO NA COLITE ULCERATIVA

MATHEUS DA SILVA WIZIACK; VITOR ANDRADE; PEDRO RAFAEL MACEDO; ANA CAROLINE RIBEIRO LIMA BORGES; LARISSA SOARES DE ANDRADE

Introdução: A colite ulcerativa (CU) é uma doença inflamatória intestinal (DII) de causa etiológica desconhecida. Há um tempo tem sido destacada na literatura pelo fato de ter o tabagismo como um fator protetivo no desenvolvimento da sua patogênese. No entanto, os mecanismos imunológicos desse efeito ainda são pouco esclarecidos. **Objetivos:** Descrever os mecanismos imunológicos do efeito protetivo do tabaco na progressão da colite ulcerativa. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, na qual foram selecionados artigos científicos publicados no PubMed, entre os anos de 2001 a 2022, a partir das palavras chaves “immunology”, “tobacco” e “colitis”, unidas pelo operador booleano "AND", obtendo-se 20 artigos. Posteriormente, selecionaram-se os artigos que respondessem a seguinte pergunta norteadora “Como o tabaco promove efeito protetivo na colite ulcerativa?”, totalizando 8 artigos. **Resultados:** Avaliou-se que, para a promoção desse efeito protetivo na CU, há uma interação multifatorial entre a nicotina e o sistema imunológico. Estudos relatam que a nicotina atua polarizando os macrófagos para a forma alternativa (M2) através da ativação do $\alpha 7nAChR$ (receptor alfa 7- nicotínico presente na superfície de monócitos e macrófagos). Com isso, esse evento promove uma superexpressão das citocinas anti-inflamatórias (IL-4, IL-10, IL-13 e TGF- β) e uma redução das citocinas pró-inflamatórias (iNOS, IL-1, IL-2, IL-6, IL-17, TNF- α). Além disso, também foi relatado que o tabaco é responsável por amenizar o efeito da disbiose gerada pela CU. Ademais, outro fator notado foi a capacidade da nicotina em elevar os níveis do miR-124-IL6R (microRNA), exercendo uma resposta anti-inflamatória, que demonstra a influência epigenética nesse processo protetivo. **Conclusão:** Em síntese, entre os vários componentes do tabaco, a nicotina é o agente mais ativo e de maior participação nos mecanismos imunológicos que geram proteção contra os efeitos prejudiciais da CU. Dentre esses mecanismos, destacaram o aumento das citocinas anti-inflamatórias e diminuição das citocinas pró-inflamatórias. Outrossim, apesar desse caráter benéfico do tabaco na proteção contra a CU, o tabagismo apresenta maiores efeitos deletérios em várias outras doenças, dessa forma, ainda são necessários mais estudos acerca do uso desses componentes como forma terapêutica.

Palavras-chave: Colite, Imunologia, Tabaco.



O DESENVOLVIMENTO DE AUTOANTICORPOS COMO FATOR PREDITIVO DE GRAVIDADE NA COVID-19

LUANA FERNANDA FERNANDES ANDRADE; ALEXANDRE LIMA CARNEIRO; HÊMILY ALVES DE AQUINO; LETICIA DA SILVA MOURA; LUANA CRUZ QUEIROZ FARIAS

Introdução: Estudos recentes vêm demonstrando que, além de uma resposta imune hiperativa, existem perfis de expressão de autoanticorpos que estão associados a manifestação grave da infecção pelo SARS-CoV-2. Diante disso, o entendimento sobre a atuação dessas imunoglobulinas autorreativas na COVID-19 ao desencadear inflamação e agravar doenças se faz necessário para o melhor manejo do paciente. **Objetivo:** Identificar a relação entre autoanticorpos desencadeados pela COVID-19 e evolução grave da doença, bem como demonstrar a relevância de estudar tal associação. **Metodologia:** Foi realizada uma busca na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores combinados: “COVID-19/complicações” and “autoanticorpos” and not “vacina”. Foram incluídos na pesquisa: estudos disponíveis na íntegra, em inglês e espanhol, sendo excluídos: estudos que não se enquadraram na temática após leitura. **Resultados:** Os principais autoanticorpos associados a maior gravidade da COVID-19 apresentados pelos estudos foram anti-citocinas e anti-antígenos teciduais. Nesse contexto, o anticorpo anti-interferon I demonstrou relevante correlação com o desenvolvimento da forma grave da doença, haja vista a importância da ação da citocina alvo como mediadora da resposta imune contra o vírus. Ademais, o anticorpo antifosfolípide esteve correlacionado com graves eventos vasculares, o que se deve a atuação dessas proteínas em conjunto com neutrófilos, formando as “armadilhas extracelulares de neutrófilos”, as quais, quando produzidas em excesso, levam a um quadro de hipercoagulação sanguínea, favorecendo tromboembolismo. Além disso, autoanticorpos foram responsáveis por desencadear respostas tardias graves, a exemplo da encefalopatia autoimune, causada por reação cruzada devido à semelhança entre as proteínas estruturais do SARS-CoV-2 e o Receptor-N-Metil-D-Aspartato. Por fim, outras manifestações de risco, como a síndrome inflamatória multissistêmica na criança, também demonstraram associação com a produção de autoanticorpos, entretanto, não há o entendimento exato da imunofisiopatologia envolvida. **Conclusão:** Os estudos evidenciaram que mecanismos autoimunes estão associados a um pior desfecho clínico dos pacientes infectados pelo Sars-CoV-2. Nessa perspectiva, é de extrema relevância, fomentar pesquisas e atualizações acerca da relação dos autoanticorpos desencadeados pela COVID-19 com manifestações graves, vista a possibilidade de tais dados proporcionarem opções de rastreamento, prevenção e tratamento de complicações decorrentes da doença.

Palavras-chave: Autoimunidade, Autoanticorpos, Covid-19.



PREDISPOSIÇÃO AUTOIMUNE NA SÍNDROME DE DOWN

ANA CAROLINE RIBEIRO LIMA BORGES; PEDRO RAFAEL BEZERRA MACEDO; VITOR SOARES MACHADO DE ANDRADE; MATHEUS DA SILVA WIZIACK

Introdução: A síndrome de Down (SD) é uma aneuploidia que resulta da trissomia do cromossomo 21, sendo a síndrome genética mais comum associada à desregulação imunológica. Atualmente, sabe-se que vários genes codificados no cromossomo 21 estão envolvidos na regulação do sistema imunológico, havendo, portanto, uma gama de mecanismos imunológicos relacionados com o desenvolvimento de afecções autoimunes, como doença celíaca e hipo ou hipertireoidismo. **Objetivo:** Descrever os mecanismos imunológicos envolvidos na autoimunidade presente na Síndrome de Down. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão em que foram selecionados artigos científicos publicados nas bases de dados PUBMED e BVS entre os anos de 2012 e 2022, a partir dos descritores “Down Syndrome”, “Immunology” e “Autoimmunit”, unidos pelo operador booleano “AND”. Posteriormente, foram filtrados artigos que respondessem à pergunta norteadora “Quais os mecanismos imunológicos responsáveis pela autoimunidade presente na Síndrome de Down?”, totalizando 14 artigos. **Resultados:** Indivíduos com SD possuem hipoplasia tímica, na qual os tímócitos sofrem maturação acelerada que atrapalha o mecanismo de tolerância central, ocasionando a produção de células T autorreativas. Nisso, observou-se o aumento da atividade citotóxica e inflamatória, promovidas pelo aumento de TCD8+, bem como uma diminuição de TCD4+. Ademais, as células Treg aumentam nessa ocasião, no entanto, o TCD4+ e TCD8+ são resistentes a sua supressão. Observou-se também um defeito na diferenciação das células B de memória, diminuindo-as quantitativamente, alterando a produção de imunoglobulinas. A SD causa uma ativação consistente da resposta transcricional do INF, uma vez que os receptores para IFN-1, INF- α e INF- λ são codificados no cromossomo 21, logo, uma cópia em excesso contribui para o aumento de receptores disponíveis. É importante ressaltar a hipoexpressão do AIRE, fator de transcrição localizado no cromossomo 21 e responsável por regular a expressão de vários antígenos restritos ao tecido (TRAs) nos tímócitos medulares, inibindo a formação de células T reativas aos TRAs. Portanto, uma expressão de AIRE alterada influenciaria a seleção de linfócitos T somada à hipoplasia tímica, elevando o risco de desenvolver condições autoimunes. **Conclusão:** Destarte, destaca-se que os principais mecanismos envolvidos na autoimunidade presente na SD estão relacionados com a hipoplasia tímica, superexpressão de IFN e hipoexpressão de AIRE.

Palavras-chave: Autoimunidade, Imunologia, Síndrome de down.



MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DA ASBESTOSE

PEDRO RAFAEL BEZERRA MACEDO; ANA CAROLINE RIBEIRO LIMA BORGES; VITOR SOARES MACHADO DE ANDRADE; MATHEUS DA SILVA WIZIACK; LARISSA SOARES DE ANDRADE

Introdução: A asbestose é uma doença caracterizada por fibrose intersticial pulmonar causada por exposição ao asbesto/amianto e não há cura. Sua comercialização vem sendo proibida em vários países nos últimos anos, entretanto esse agravo ainda carrega notoriedade, já que a manifestação da doença ocorre geralmente 10 anos após a exposição, logo, deve-se esperar novos casos de asbestose nos próximos anos. **Objetivo:** Descrever os mecanismos imunológicos da asbestose. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão em que foram selecionados artigos científicos publicados nas bases de dados PUBMED e BVS entre os anos de 2012 e 2022, a partir dos descritores “asbestosis”, “immunology” e “fibrosis”, unidos pelo operador booleano “AND”. Em seguida, foram filtrados artigos que respondessem à pergunta norteadora “Quais os mecanismos imunológicos responsáveis pela formação de fibrose na asbestose?”, totalizando 8 artigos. **Resultados:** Observou-se o aumento da expressão nos macrófagos pulmonares da enzima NOX4, que promove a biogênese mitocondrial, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO’s), ativando o macrófago e levando-o a um fenótipo profibrótico, caracterizado por elevada liberação de citocinas prófibróticas. Dentre essas citocinas destacou-se o TGF- β de sobrevivência prolongada. Também foram relatados agentes protetores à fibrose encontrados em níveis diminuídos na asbestose. A proteína PD-1 foi expressa em níveis significativamente mais baixos (3 vezes menor) em células T CD4 e CD8, havendo correlação inversa da quantidade de PD-1 com a gravidade da doença. Ademais, outro fator protetivo também reduzido na asbestose foi a enzima OGG1, responsável por reparar o DNA e prevenir a apoptose por ERO’s de células alveolares epiteliais. Além disso, foi destacado que os diferentes tipos de amianto geram respostas imunológicas distintas, sendo o amianto anfíbio o mais deletério por estimular, além de outras citocinas, a IL-17 e a produção de autoanticorpos ANA. **Conclusão:** Diante disso, percebe-se os mecanismos imunológicos da asbestose, desde o aumento de agentes estimuladores como a NOX4, ERO’s e TGF- β à redução de fatores protetores da fibrose como PD-1 e OGG1. Vale ressaltar a escassez de estudos sobre o tema, havendo a necessidade de mais investigações sobre esses mecanismos, buscando potenciais alvos terapêuticos.

Palavras-chave: Asbestose, Fibrose, Imunologia.



REAÇÃO EXACERBADA DAS CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS COMO FATOR PREDITIVO PARA A FORMA GRAVE DA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

YESSICA GARAY RUIZ DÍAS; LIVIA CARLA BEZERRA DE MACEDO; ANA REGINA MAIA DE MORAIS; DANIEL DIAS DA ROCHA; RAFAELA RODRIGUES MONTEIRO

Introdução: A COVID-19 vem sendo relacionada com respostas imunológicas acentuadas, mostrando que as diversas manifestações clínicas variam de acordo com o perfil imunológico do hospedeiro e a sua maneira de reagir contra o vírus. Estudos mostram que os mediadores inflamatórios exacerbados estão correlacionados com a gravidade da doença, isso porque foram encontrados nestes pacientes elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-10, IL-1 β , IFN-1 e TNF- α) que são liberados por células epiteliais, pneumócitos e macrófagos do pulmão, constituindo importantes biomarcadores de gravidade. Após a infecção por SARS-CoV-2, a secreção desregulada de citocinas pró-inflamatórias leva a uma resposta imune inata ineficiente, o que tem uma grande contribuição para a patogênese da Covid-19, refletindo em diversas formas evolutivas da doença. O conhecimento prévio do papel das citocinas e quimiocinas na imunopatologia da COVID-19 permite medidas preventivas que podem reduzir a taxa de mortalidade desta doença. **Objetivo:** Analisar os mecanismos desencadeantes da tempestade de citocinas na forma grave da COVID-19. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados BVS, PUBMED e LILACS, envolvendo artigos publicados entre 2020 e 2022, utilizando-se os descritores “COVID-19”, “gravidade”, “citocinas” e “pró-inflamatórias” e suas variantes na língua inglesa, além do descritor booleano “AND”. **Resultados:** Foram encontrados 57 artigos, nos quais nove foram elegidos por responder ao objetivo deste estudo. Após revisão literária, ficou evidenciado que a alta expressividade das citocinas pró-inflamatórias, principalmente a IL-6, IL-10 e o TNF- α estavam estritamente relacionados com a gravidade da doença, bem como a mortalidade. Os achados também indicaram que as células epiteliais infectadas tiveram importante contribuição para as respostas hiperinflamatórias, além do aumento no recrutamento de macrófagos e neutrófilos, que se correlacionaram com a morte celular e patologia pulmonar. **Conclusão:** Os estudos demonstraram que a evolução da gravidade relacionadas a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), falência de múltiplos órgãos e eventualmente a morte pelo COVID-19, têm relação com a resposta imune exacerbada. Compreender estes mecanismos, facilitam a tomada de decisões para a melhor terapêutica, permitindo a redução dos casos graves e o índice de mortalidade.

Palavras-chave: Covid-19, Gravidade, Citocinas, Pró-inflamatórias.



COMPORTAMENTO DA RESPOSTA HUMORAL NA COVID-19 APÓS O ESQUEMA DE VACINAÇÃO COM MRNA (PFIZER/BIONTECH): REVISÃO DE LITERATURA

YESSICA GARAY RUIZ DÍAS; LIVIA CARLA BEZERRA DE MACEDO; ANA REGINA MAIA DE MORAIS; DANIEL DIAS DA ROCHA; RAFAELA RODRIGUES MONTEIRO

Introdução: A pandemia da COVID-19 trouxe impactos globais em âmbitos sociais, econômicos, políticos e culturais, gerando um descompasso mundial na vida da população. Neste cenário, a vacinação vem sendo a maneira mais eficaz para evitar a disseminação do vírus, desenvolvimento da forma grave e conseqüentemente as mortes decorrentes da SARS-CoV-2. O esquema de vacinação vem sendo desenvolvido de acordo com a demanda de cada país, bem como a estratégia dos tipos de imunobiológicos que melhor interatuam com o sistema imunológico. As diversas combinações da conjugação do esquema vacinal têm gerado diferentes níveis de resposta humoral, gerando um desafio para os pesquisadores em confirmar a melhor estratégia a ser adotada. Dentre os imunobiológicos já produzidos, a vacina Pfizer (mRNA) carrega em sua constituição uma parte do código genético do vírus, contendo informações para a produção de proteínas específicas para combater a patologia. Estas vacinas mostraram uma resposta imunológica robusta, eficaz e segura contra a COVID-19. **Objetivos:** Analisar o nível sorológico dos anticorpos mediados após vacinação homóloga da mRNA Pfizer/BioNTech e sua dose de reforço em um esquema de vacinação heteróloga. **Metodologia:** Tratou-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados BVS, PUBMED e LILACS, envolvendo artigos publicados entre 2020 e 2022, utilizando-se os descritores “anticorpos”, “Pfizer” e “vacinas” e suas variantes na língua inglesa, além do descritor booleano “AND”. **Resultados:** Foram encontrados 100 artigos, nos quais 11 foram elegidos por responder ao objetivo deste estudo. Foi verificado que a vacina mRNA BNT162b2 (Pfizer), aumentou em até 27 vezes a concentração de anticorpos (IgA, IgM e IgG) contra a proteína Spike (S) e em 12 vezes os anticorpos neutralizantes, após a imunização com 2 doses da vacina. Além disso, aumentou em até 4 vezes a defesa contra as variantes. Observou-se, também, que a aplicação da dose de reforço da Pfizer, no esquema heterólogo, resultou em altas concentrações de anticorpos neutralizantes, atingindo 100% de soropositividade. **Conclusão:** Os estudos encontrados demonstram que o esquema de vacinação homóloga com a Pfizer confere altos níveis de anticorpos contra o vírus da COVID-19, entretanto, a dose de reforço demonstrou um incremento nas concentrações desses anticorpos.

Palavras-chave: Anticorpos, Pfizer, Vacinas.



ASPECTO MICROBIOLÓGICO DA VARIANTE B. 1.1.529 DO SARS-COV 2

CAMILA SOUSA FARIAS ARAÚJO; NICOLLY RAYANNE FLOR OLIVEIRA; JOSÉ GUEDES DA SILVA JÚNIOR

Introdução: Em 24 de novembro de 2021 tendo sua primeira aparição no Sul do continente africano e sub-linhagem BA.1, foi sequenciado um novo isolado viral do SARS-COV2, uma variante denominada Omicron (B.1.1.529). Possuindo mutações nas proteínas: NSP3; NSP4; NSP5; NSP6; NSP12; NP12; proteínas das estruturas do envelope, núcleo do capsídeo membrana, e mais de 30 na proteína Spike (S) que é a chave para o potencial infeccioso do vírus mutante. **Objetivos:** Avaliar com base na literatura as zonas mutagênicas da variante e correlacionando impactos na imunização. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva da literatura em análises de artigos em inglês publicados em periódicos no banco de dados National Center for Biotechnology Information (NCBI) PubMed entre 2022. Foram utilizados 5 artigos como base para o estudo. **Resultados e Discussão:** O Receptor Binding Domain (RBD) localiza-se na proteína S e viabiliza a ligação do vírus com a célula hospedeira através da ligação com angiotensina 2 (ACE2), estudos ressaltam a importância desta ligação para o potencial infeccioso, no entanto, Anticorpos monoclonais (Mabs) são neutralizantes direcionados ao RBD, portanto mutações neste sítio são preocupantes para a comunidade científica devido a possibilidade de comprometimento de vacinas baseadas na sequência S original. Nos estudos revisados, foi possível identificar cerca de 7 mutações capazes de permitir escape do vírus a anticorpos neutralizantes: Q493P, I401N, W353R, Y449S, P491R, P491L, Y449D, além destas os fatores RBD T478K, N440K, N501Y influenciam para que a Omicron seja mais infecciosa que a variante Delta, é válido ressaltar que o aumento da taxa de infectividade desta variante não significa que os níveis de morbidade ou mortalidade também possam ser altos, a formação de sincícios em células pulmonares, por exemplo, é menor com esta variante, além disso, multiplica-se mais rapidamente nos brônquios e lentamente nos pulmões, este comportamento pode justificar a sintomatologia leve. **Conclusão:** Apesar da necessidade de estudos mais aprofundados em relação a variante e o impacto na imunização é comprovado que doses de reforço com vacinas baseadas em mRNA são capazes de neutralizar a B.1.1.529, mas ainda há lacunas que precisam ser desvendadas.

Palavras-chave: B.1.1.529, Covid-19, Ciências da saúde, (decs/mesh), Omicron.



A SEGURANÇA DO MECANISMO DE AÇÃO DAS VACINAS DE RNA MENSAGEIRO CONTRA A COVID-19

NICOLY FERREIRA SILVA; JULIA DINIZ DE SOUZA; MELISSA GIOVANNA GOMES RIBEIRO -; SARA DIÓGENES PEIXOTO DE MEDEIROS; VICTÓRIA RODRIGUES DURAND

Introdução: A infecção por COVID-19 tem significativo impacto epidemiológico, principalmente pelas taxas de morbimortalidade. Entre as estratégias de prevenção e controle, destaca-se a imunização ativa pelo uso de vacinas, em especial as de RNA mensageiro. Elas possibilitam que as células sintetizam uma proteína S da espícula viral que estimula a resposta imunológica. Porém, associado ao uso desse mecanismo, surgem eventos adversos de hipersensibilidade imediata e tardia. **Objetivo:** Identificar e ponderar riscos e benefícios associados ao uso de vacinas desenvolvidas a partir de RNA mensageiro para prevenção da COVID-19. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, utilizando-se das bases de dados MEDLINE e LILACS a partir dos descritores "RNA" AND "Vaccines" AND "Covid-19". Foram incluídos trabalhos publicados entre 2020 e 2022 e excluídos estudos onde a randomização estivesse inadequada ou com viés significativo. **Resultados:** Imunizantes BNT162b2 e mRNA-1273 tratam-se de um mRNA que reproduz um componente da superfície externa SARS-CoV-2, encapsulado em nanopartículas lipídicas. No interior celular, a fita é exposta ao sistema imunológico que reconhece essas estruturas como estranhas, fazendo com que anticorpos contra o patógeno sejam produzidos. A segurança deste mecanismo consiste nas vacinas não serem feitas com patógenos atenuados ou enfraquecidos. Além disso, o RNA não se integra ao DNA do hospedeiro, sendo a fita de RNA da vacina degradada após a proteína ser produzida. Entre as manifestações adversas referidas, destaca-se dor local a aplicação, erupção morbiliforme, fadiga, cefaleia e mialgia. Menos comum foram urticárias em pacientes com histórico de alergia medicamentosa. Indivíduos vacinados com BNT162b2 apresentam aumento na taxa de miocardite no primeiro mês após a vacinação, mas não de forma significativa. Houve pequeno aumento na taxa de hospitalização de pacientes com histórico de infecção por SARS-CoV-2 após o recebimento da segunda dose de qualquer vacina de mRNA. **Conclusão:** A reatogenicidade local e sistêmica após a segunda injeção de vacinas de mRNA é mais comum do que após a primeira. Entretanto, apesar dos efeitos adversos relatados, não há indicação para interrupção de conclusão do protocolo vacinal, sendo comprovados efeitos protetores de vacinas de RNAm na doença grave e na proteção a variantes alfa, beta e delta.

Palavras-chave: Covid-19, Imunização, Rna, Segurança, Vacinação.



REPERCUSSÕES TROMBOEMBÓLICAS DA COVID-19 E SUAS RELAÇÕES COM O SISTEMA IMUNE

NURA TAREK ALI ABDEL AZIZ; ALEXANDRE EUSTÁQUIO REZENDE ALMEIDA FILHO;
ISABELLA MARTINS CANUTO PONTES DA SILVA; MARIA LUÍSA MIRELLE DUARTE

Introdução: As repercussões tromboembólicas provocadas pela COVID-19 estão relacionadas às reações imunes e pró-inflamatórias provocadas pela doença. Estágios mais graves da doença, estão relacionadas a esse desfecho, uma vez que a disfunção endotelial, a desregulação das junções celulares e a formação de trombos, devido às alterações da cascata de coagulação, estão mais proeminentes nas fases mais avançadas da doença. **Objetivo Geral:** Analisar as repercussões do COVID-19 na coagulação corporal. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases PubMed, BVS e Medline, com os descritores em inglês "covid and immune system and thromboembolism". Foram selecionados quatro artigos, todos da PubMed, que obedeciam o critério de seleção: datados nos últimos 3 anos, título e abstract condizentes com a temática e textos completos. **Resultados:** SARS-CoV 2 pode infectar diretamente células endoteliais e imunes, provocando a lesão endotelial e desregulação do sistema imunológico. Assim, a coagulopatia associada à COVID (CAC) envolve leucócitos potencializados a um estado pró-coagulante por meio da liberação de fator tecidual intravascular, ativação plaquetária, NETose e inibição de mecanismos anticoagulantes bem como a liberação de citocinas e ativação do complemento. Desse modo, os pacientes com COVID-19 possuem como a complicação trombótica mais prevalente a embolia pulmonar, que pode acontecer mesmo na ausência de uma trombose venosa. Assim, oclusão trombótica de artérias pulmonares de pequeno a médio porte e subsequente infarto do parênquima pulmonar, sendo esse padrão micro trombótico mais específico para COVID-19. Por fim, este está associado a uma intensa reação imunoinflamatória provocando microangiopatia trombótica oclusiva difusa com dano alveolar e angiogênese vascular. Ademais, a trombose pode acometer outros locais, desse modo, os biomarcadores associados à coagulação, ativação plaquetária e inflamação entre eles, o D-dímero são ferramentas úteis de diagnóstico e prognóstico. Portanto, o mecanismo predominante na mortalidade relacionada ao COVID-19 envolve o dano tecidual generalizado e o sistema imunológico superativado por meio de respostas exageradas de células T e da tempestade de citocinas. **Conclusão:** O vírus atua de modo a promover a hipercoagulabilidade e um sistema imune desregulado, em decorrência disso inúmeros eventos tromboembólicos podem ser desencadeados.

Palavras-chave: Tromboembolismo e covid-19, Hipercoagulabilidade, Sistema imune e covid-19.



VACINAÇÃO EM PACIENTES COM REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE À PROTEÍNA DO OVO: EXISTE ALGUMA CONTRAINDICAÇÃO FORMAL?

SABRYNA MACIEL DA CUNHA; ANA CAROLINA MEDEIROS DE ANDRADE; HÊMILY ALVES DE AQUINO; LETÍCIA DA SILVA MOURA; LUANA FERNANDA FERNANDES ANDRADE

Introdução: É notório que a vacinação é de suma importância na proteção a saúde e na prevenção de doenças imunopreveníveis. Outrora, na composição de algumas vacinas presentes em nosso meio, são utilizadas proteínas do ovo em sua formulação, levantando o questionamento sobre a segurança de imunizar indivíduos em nossa sociedade que apresentam alergia alimentar ao ovo. **Objetivos:** Analisar se existe alguma contraindicação formal à imunização em indivíduos com reação de hipersensibilidade ao ovo através de uma revisão sistemática de literatura. **Métodos:** A pesquisa foi realizada em bases de dados como PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores “egg allergy” and “vaccines” e incluindo estudos com data de publicação de no máximo 5 anos. Enquanto aos critérios de qualidade, foram incluídos na pesquisa: amostragem com reduzido viés e randomização adequada por escalas validadas. **Resultados:** Em toda a literatura, 48 artigos foram encontrados, sendo que apenas 12 estudos preencheram os critérios, sendo 3 relatos de casos, 5 revisões sistemáticas e 4 estudos observacionais. Podemos observar que as vacinas mais usadas em nosso meio e que possuem ovo em sua formulação são: tríplice viral, tetra viral, gripe e febre amarela. As 3 primeiras demonstraram um perfil de segurança em pessoas alérgicas ao ovo, incluindo as que possuíam histórico prévio de anafilaxia. Já em relação à vacina da febre amarela, pode-se observar que existe um cuidado maior em pacientes com histórico prévio de anafilaxia, já que em sua composição há um teor maior dessa proteína, sendo necessário em alguns casos, o fracionamento da dose neste grupo populacional. **Conclusão:** Diante do exposto, fica evidente que não há contraindicação em vacinar indivíduos com hipersensibilidade ao ovo. O benefício da imunização se sobrepõe aos riscos que são raros. Porém deve-se ter um maior cuidado em indivíduos com histórico prévio de anafilaxia, principalmente em relação à vacina da Febre Amarela, e os locais de vacinação devem orientar os indivíduos uma espera de 30 minutos a uma hora para esta população mais vulnerável e contar com uma equipe preparada para manejar qualquer reação adversa nos locais de vacinação.

Palavras-chave: Alergia, Proteína do ovo, Vacina.



O USO DE EMOLIENTES NA PREVENÇÃO DA DERMATITE ATÓPICA EM RECÉM-NASCIDOS COM HISTÓRICO FAMILIAR DE ATOPIA

ANA CAROLINA MEDEIROS ANDRADE; SABRYNA MACIEL DA CUNHA; LUANA FERNANDA FERNANDES ANDRADE; YURI CAMILO DE CARVALHO; MYLLENE MACIEL NATIVIDADE

Introdução: A dermatite atópica é uma condição inflamatória cutânea crônica que tem seu pico de incidência de 3 a 6 meses de vida. Estudos recentes evidenciaram que a disfunção na integridade da barreira epidérmica é um dos principais mecanismos patogênicos. Nesse sentido, após o reconhecimento dessa alteração, possíveis medidas preventivas direcionadas à proteção da barreira cutânea, como o uso de emolientes de forma regular em neonatos, vêm sendo analisadas. **Objetivos:** Analisar os impactos do uso de emolientes para prevenção da dermatite atópica com o intuito de observar prováveis benefícios para crianças com histórico familiar de atopia. **Metodologia:** Foram selecionados artigos científicos nas bases de dados PubMed, UpToDate e LILACS, incluindo revisões sistemáticas que foram publicados nos últimos 7 anos, amostragem com reduzido viés e com randomização adequada. **Resultados:** A possibilidade de prevenir a dermatite atópica no período neonatal desencadeou esforços da comunidade científica para testar a terapia emoliente. Inicialmente, alguns estudos se mostraram promissores, pois demonstraram a redução na incidência da doença nos recém-nascidos que foram submetidos à terapia. Em contraposição, outros estudos elucidaram a ausência de evidências que comprovem a redução da incidência de eczema em função do uso regular de emolientes no primeiro ano de vida. Ademais, em função da falta de respostas concretas no meio científico, a terapia emoliente foi posta à prova recentemente. Logo em seguida, foi realizada uma metanálise que evidenciou que o risco de desenvolvimento da condição foi significativamente reduzido até 12 meses de idade no grupo que utilizou emolientes comparado ao grupo sem tratamento ou ao grupo placebo. O efeito protetor foi visto apenas quando analisou-se o desfecho enquanto o neonato ainda estava em uso regular. **Conclusão:** Portanto, com base nos estudos analisados, é notável que o uso de emolientes de forma regular pode atrasar o desenvolvimento da dermatite atópica em recém-nascidos com histórico familiar de atopia. Contudo, ainda não existem evidências tangíveis que constatem a prevenção do desenvolvimento da doença supracitada.

Palavras-chave: Dermatite atópica, Emolientes, Prevenção.



PERFIL DOS PACIENTES COM SENSIBILIDADE AO GLÚTEN EM AMBULATÓRIO DE ALERGIA ALIMENTAR

NATHALIA AKEMI VIGNOLI; ANA CAROLINA DA MATTA AIN; ANNA PAULA CARELLI;
GIULIANA CARVALHO SANTOS

Introdução: A alergia alimentar ocorre em 6% das crianças. Na literatura há descrição de pacientes com sensibilidade ao glúten e alergia ao trigo. No entanto, existe a possibilidade do paciente apresentar alergia ao glúten, com sensibilização mediada por IgE com presença de sintomas cutâneos, gastrointestinais e/ou respiratórios. **Objetivo:** O intuito do estudo foi avaliar a presença de sensibilidade ao glúten mediada por IgE e sintomas de alergia em pacientes atendidos no ambulatório de alergia alimentar da Policlínica Municipal de Taubaté. **Métodos:** Foram analisados os dados de 87 prontuários de pacientes atendidos entre 2013 a 2017 do ambulatório. Todos esses pacientes apresentavam sensibilidade positiva em exames séricos de IgE específico ao glúten. Os dados avaliados foram: sexo, faixa etária, sintomatologia cutânea, gastrointestinal e respiratória relacionados à ingestão desse alimento. **Resultados:** A porcentagem de pacientes com alergia alimentar ao glúten foi predominante no sexo feminino (58,62%). Quanto à distribuição etária, a idade mais prevalente foi entre 5 a 8 anos (40,23%), seguido de 9 a 12 anos (33%), entre 1 a 4 anos (17,24%), e entre 13 a 16 anos (9,2 %). Apresentaram como sintomas cutâneos: dermatite atópica (50,57%), angioedema (18,39%) e urticária foi referido em (17,24%) dos casos. Considerando os sintomas respiratórios na alergia ao glúten, relataram rinite (63,22%) dos pacientes, seguido de infecções de repetição (12,64%), tosse (3,45%) e asma/chiado no peito (1,15%). No que diz respeito aos sintomas gastrointestinais na alergia ao glúten, identificou-se a diarreia foi mais predominante (21,14%) dos casos, seguido por constipação (11,49%), dor abdominal recorrente (8,05%), dermatite perianal (6,91%), sangramento nas fezes (5,95%), vômitos (4,6%) e refluxo (3,45%). Entre os pacientes alérgicos ao glúten também eram sensibilizados (IgE positivos) ao trigo (94,25% dos casos) à proteína do leite de vaca (56,47%), à clara de ovo (54,87%), à soja (45,67%), amendoim (40,69%), ao milho (40,29%) e à gema de ovo (33,33%). **Conclusão:** Sendo assim, apesar de existirem poucas pesquisas relacionadas ao perfil de pacientes com sensibilidade ao glúten essa proteína deve ser considerada importante na faixa etária pediátrica.

Palavras-chave: Alergia, Glúten, Sensibilização, Trigo.



LINFÓCITOS B NA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

FRANCISCO ANTÔNIO SABINO LEITE; CARLA ISLENE HOLANDA MOREIRA COELHO

Introdução: Doença de coronavírus 2019 (COVID-19), causada pelo novo patógeno humano síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2). É uma patologia que resultou em morbidade e mortalidade global. Os avanços científicos no conhecimento do SARS-CoV-2 e do COVID-19 foram completamente rápidos e amplos. Nesse sentido, é importante relatar o mecanismo imunológico desencadeado pelas células B (Linfócitos B), para impedir a proliferação viral no organismo humano. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é destacar a importância e mecanismos imunológicos desencadeados por Linfócitos B, para interromper a infecção por coronavírus em humanos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa produzida através de pesquisas em bases eletrônicas como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO) e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed). Utilizando como descritores para produção desse trabalho Linfócitos B e Covid-19 em associação com o operador booleano AND. Usando critérios de inclusão como artigos publicados nos últimos 5 anos (2017-2022), tipos de estudos em inglês e português como livros e documentos, ensaios clínicos, meta-análise, teste controlado e aleatório e análise. E critérios de exclusão como artigos duplicados entre as bases de dados e não propício ao tema. **Resultados:** Após a infecção com SARS-CoV-2, as células B virgens ou células B de memória são ativadas pelo reconhecimento de antígeno e pela ajuda das células T CD4+. As células B ativadas diferenciam-se rapidamente em plasmócitos extrafoliculares de vida curta (SL PCs) e células B de memória (MBCs) com SHM. Os plasmócitos secretores de anticorpos e os MBCs entram no sangue e (potencialmente) na mucosa, combatendo a infecção viral e a protege contra a reinfecção. Lembrando-se que, a abundância de células B que expressam IgG3 ou IgG1 de baixa taxa de hipermutação somática (SHM), ocorre nas semanas iniciais após o início dos sintomas de COVID-19. **Conclusão:** Conclui-se que, a ativação dos linfócitos B através do reconhecimento de antígenos SARS-CoV-2, é extremamente importante para combater a proliferação viral no organismo humano. Contudo, as células B por sua vez ativadas impedirá a infecção do coronavírus em humanos.

Palavras-chave: Covid-19, Doença, Linfócitos b.



MEDIDAS DE PROFILAXIA ANTIFÚNGICA PARA CÂNDIDA NO PROGNÓSTICO DE PACIENTE IMUNOSSUPRIMIDO POR DOENÇA INFECTO-CONTAGIOSA: UM RELATO DE CASO

CAROLINA MARIA SIMON; CAROLINA SALVI SCOMPARIN

Introdução: A candidíase é uma infecção fúngica de espectro bastante extenso, que acomete principalmente pacientes imunodeprimidos e apresenta como agente etiológico leveduras do gênero *Candida*. Considera-se que a candidíase ocorre, principalmente, em consequência de episódios curtos ou longos de imunodepressão e exposição a terapias invasivas. **Objetivo:** Relatar o caso de paciente grave, imunossuprimida por hiv, que evoluiu com endocardite por cândida. Discutir se o uso de profilaxia antifúngica mudaria o desfecho da paciente. **Relato de caso:** P. R. H, feminino, 44 anos, recebeu o diagnóstico de HIV com CD4 35 durante internação para investigação de câncer de colo uterino invasivo, associado à síndrome consumptiva e sangramento intestinal, sendo iniciado profilaxia para complexo *Mycobacterium avium* (MAC) com Azitromicina 500mg 3x/semana e profilaxia para pneumocistose com Sulfametaxazol-trimetoprima 800/600mg 1x/dia. Realizado colonoscopia, com presença de úlceras de retossigmoide, e biópsia das lesões, com resultado citomegalovirus positivo. Paciente evoluiu com abdome agudo perfurativo e rebaixamento do nível de consciência durante a internação, sendo realizado abordagem cirúrgica, intubação orotraqueal e passagem de cateter venoso central. Nos dias subsequentes, paciente apresentou picou febris, solicitadas hemocultura,s com crescimento de *Candida albicans* em 2 sítios diferentes e presença de vegetação em ecocardiograma, iniciado micafungina e anfotericina B, conforme indicação da equipe da infectologia, até estabilidade hemodinâmica para abordagem cirúrgica. **Discussão** A maioria dos casos de candidemia é adquirida pela translocação de *Candida* através do trato gastrointestinal, além de infecções hematogênicas por *Candida* spp., também cateteres vasculares centrais, assim como administração parenteral de soluções contaminadas. Logo, as medidas profiláticas baseiam-se na detecção desses aspectos e na busca do controle das patologias de início, além de reduzir a exposição dos pacientes aos fatores de risco citados. **Conclusão:** Dessa forma, é recomendável prescrever racionalmente procedimentos médicos invasivos ou terapias medicamentosas, assim como a suspensão desses logo que possível.

Palavras-chave: Antifúngico, Candidemia, Endocardite, Profilaxia.



ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE INFECÇÕES EM CRIANÇAS COM QUEIMADURAS

MATHEUS FARIA RIBEIRO CABRAL; RAISSA LAFAIETE DE GODOI BARBOSA;
RAFAELLA LEAL DE GODOI MESQUITA; BRUNO EDUARDO PÁDUA RESENDE SARTIN;
ANA PAULA BARBOSA RODRIGUES

Introdução: No Brasil, o perfil de morbimortalidade de crianças vem se modificando nos últimos anos, com queda de doenças diarreicas e infecciosas e aumento de óbitos e morbidade por causas externas. Após a pandemia de Covid-19, medidas protetivas impõem que, adultos e crianças fiquem reclusos em suas casas por um longo período, levando a novos desafios para as famílias. Diante disso, foi observado uma maior incidência de acidentes domésticos com crianças e adolescentes, sendo as queimaduras uma das principais causas. Epidemiologicamente, além das lesões por queimaduras afetarem o estado funcional e emocional das vítimas, ocorre também um aumento no risco de infecções nesses pacientes. **Objetivos:** Analisar a epidemiologia e complicações associadas às queimaduras em crianças. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura com base em artigos científicos de estudos experimentais e não experimentais, sobre a epidemiologia e complicações associadas em crianças vítimas de queimadura. A pesquisa foi realizada utilizando base de dados eletrônicos da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), selecionando artigos relacionados ao tema supracitado. **Resultados:** Foi possível verificar que as causas mais frequentes de queimadura em pacientes pediátricos são por meio de escaldadura e por contato direto com o fogo. Após a fase aguda da queimadura, a infecção assume como a causa mais comum de óbito, devido aos efeitos sobre a pele, além do tempo de internação hospitalar e uso de dispositivos invasivos. Por conseguinte, os patógenos mais encontrados foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Acinetobacter spp.* em ordem decrescente. Por fim, pode haver outras complicações como sepse, pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção do trato urinário, osteomielite e endocardite. **Conclusão:** A agressão corporal produzida pela queimadura causa uma série de disfunções no organismo que começam com perda de função da pele, como ser uma barreira protetora contra o meio externo, resistir e afastar agentes infecciosos. Com isso, o paciente com queimadura torna-se susceptível à ação desses agentes. Sobre essa conjectura é imprescindível que as técnicas de abordagem aos queimados devem priorizar além da regeneração da pele medidas preventivas que diminuam o risco de infecções.

Palavras-chave: Epidemiologia, Infecção, Pediatria, Queimaduras.



A EFICÁCIA IMUNOMODULATÓRIA DO ANTICORPO MONOCLONAL OCRELIZUMAB NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

VICTORIA RODRIGUES DURAND; ADRIO PESSOA BEZERRA; MELISSA GIOVANNA GOMES RIBEIRO; NICOLY FERREIRA SILVA; YURI CAMILO DE CARVALHO

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória, autoimune e neurodegenerativa do SNC. A imunologia celular da EM envolve alterações entre células T, células B, células mielóides e populações adicionais de células imunes. A fisiopatologia da doença é pouco conhecida, mas evidências indicam que a EM é causada pela reação autoimune contra antígenos próprios da mielina, resultando em anormalidades na condução nervosa. Em alternativa à terapia de referência com IFN- β que modula a resposta mediada pela imunidade celular, as células B têm sido extensivamente estudadas como alvo terapêutico na EM. Especialmente, anticorpos monoclonais anti-CD20 como rituximab ou ocrelizumab mostram-se possibilidades ao tratamento dos diferentes fenótipos da EM. **Objetivo:** Analisar a eficácia em relação ao uso do anticorpo monoclonal Ocrelizumab no tratamento da esclerose múltipla. **Metodologia:** Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica em que a pesquisa realizada utilizou as bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), a partir dos descritores ocrelizumab and effects and multiple sclerosis. Foram incluídos estudos com limitação de data de publicação entre 2017 e 2022 e amostragem com viés reduzido. **Resultados:** Foram revisados quatro estudos sobre o tratamento da EM com o Ocrelizumab, que é um anticorpo monoclonal que esgota seletivamente células B que expressam CD20 por fagocitose e morte celular, preservando a capacidade de reconstituição de células B e a imunidade humoral pré-existente. O medicamento se mostra efetivo na redução das taxas de recidivas e nos indicadores de atividade da doença, além de retardar o agravamento da patologia em seus variados fenótipos. O uso do Ocrelizumab está associado a baixas taxas de alterações metabólicas sistêmicas ou infecções graves, devido, possivelmente, aos seus efeitos seletivos no sistema imunológico. São baixas as taxas de descontinuidade do tratamento, apresentando-se com tolerabilidade favorável a longo prazo, além da sua eficácia sustentada. **Conclusão:** A aprovação do Ocrelizumab para o tratamento da EM é de grande avanço terapêutico, considerando sua eficácia na redução da atividade da doença. No entanto, ainda são necessários estudos prospectivos para continuar monitorando a segurança do tratamento a longo prazo, além de incluir pacientes com diferentes comorbidades e tratamentos prévios.

Palavras-chave: Anticorpo monoclonal, Esclerose múltipla, Ocrelizumab.



APRESENTAÇÃO CLÍNICA E MEDIDAS PROFILÁTICAS DA GIARDÍASE

ARIANA LACERDA GARCIA; BEATRIZ RIBEIRO COUTINHO DE MEDONÇA FURTADO;
LARA ALÍPIO PEDROSA

Introdução: A Giardíase é uma das doenças intestinais, causadas por protozoários (*Giardia intestinalis*), com alta prevalência em países em desenvolvimento, inclusive o Brasil. A transmissão pode ocorrer após a ingestão de cistos infectantes através da água e de alimentos contaminados, ou por via oral-fecal direta. **Objetivo:** Descrever sobre os aspectos clínicos da giardíase e as medidas profiláticas que podem ser adotadas para o controle dessa parasitose. **Métodos:** Revisão bibliográfica de caráter qualitativo, baseado nas leituras exploratórias de artigos da base de dados Scielo e Google Acadêmico. **Resultados:** As manifestações clínicas da giardíase podem surgir entre 1 e 3 semanas depois da infecção, mas a maioria dos pacientes, especialmente os adultos, acabam não apresentando nenhum sintoma da doença devido ao sistema imunológico mais desenvolvido. Dentre as apresentações clínicas, a mais comum é a síndrome diarreica que é caracterizada por diarreia de evolução crônica, contínua ou com surtos de duração variável, acompanhada por cólicas abdominais, com alternância de exonerações normais e constipação intestinal. Tendo em vista que a forma de transmissão é por meio da ingestão de cistos infectados, as medidas mais importantes para a prevenção dessa parasitose são acesso adequado das condições de saneamento, ingestão de água tratada ou fervida e adequada preparação e conservação dos alimentos. **Conclusão:** A giardíase é um grave problema de saúde pública por afetar indivíduos economicamente e culturalmente menos favorecidos, sendo as soluções direcionadas à melhoria das condições de saneamento básico e reforma educacional. Além disso, são importantes o controle dos insetos e o adequado diagnóstico e tratamento dos doentes, visando interromper a cadeia de transmissão.

Palavras-chave: Giardíase, Profilaxia, Infectocontagiosa.



A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E AS ALTERAÇÕES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

LOUISE GOMIDE FREITAS; ISABELLA EDUARDA DE GODOY OLIVEIRA

Introdução: A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), atinge o sistema imunológico, tendo como alvo principal os linfócitos TCD4+ (MENEZES, et al., 2018). Existem diversas maneiras de transmissão, como relação sexual desprotegida, amamentação, parto e compartilhamento de materiais perfurocortantes, onde fluídos contaminado de uma pessoa penetram no organismo de outra. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo identificar o que é e o que ocorre com o organismo dos indivíduos portadores de HIV/AIDS. **Materiais e Métodos:** Este trabalho é uma revisão bibliográfica, os critérios de inclusão para seleção foram: Artigos que abordassem a temática, de língua portuguesa e publicados nos últimos quatro anos e os excluídos foram os que contrariavam as variáveis de inclusão e os não confiáveis. Foram utilizados 21 artigos obtidos nos bancos de dados Google acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e DynaMed. **Resultados:** O Vírus da Imunodeficiência Humana é responsável por problemas na imunidade do paciente, quando o vírus penetra no organismo, gera uma disfunção no sistema imunológico, utilizando os linfócitos T para sua replicação, destruindo a célula em que se encontra e após contaminando as demais e assim consecutivamente, gerando um ciclo, ocasionando uma diminuição nas barreiras de proteção do organismo, então o mesmo ficando suscetível a patologias, ficando claro que, com essa reprodução causa a AIDS (MENEZES, et al., 2018). Grande parte dos indivíduos são contaminados pelo agente patogênico, mas não desenvolvem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), isto dependerá do grupo de defesa do indivíduo (MENEZES, et al., 2018). No paciente em que há evolução continua do vírus, ocorre o desenvolvimento da AIDS, uma disfunção, que acarreta em uma diminuição da qualidade de vida, pois sua descoberta é tardiamente. Sabe-se que, tanto a contaminação pelo HIV, quanto o consequente desenvolvimento da AIDS, tem caráter crônico, não apresentando cura. (MENEZES, et al., 2018). **Conclusão:** Este estudo aborda sobre o acometimento do organismo pelo HIV/AIDS, o qual gera limitações ao indivíduo, por conta da afinidade do vírus pelas células de defesa e consequentemente queda do sistema imunológico, favorecendo o surgimento de doenças.

Palavras-chave: Aids, Hiv, Sistema imunológico.



A AÇÃO DA IMUNIDADE NATURAL APÓS A INFECÇÃO POR COVID

ISABELLA EDUARDA DE GODOY OLIVEIRA; LOUISE GOMIDE FREITAS

Introdução: Com a chegada do coronavírus, grandes mudanças ocorreram no contexto social, uma vez que ainda é um vírus com poucas informações disponíveis, devido a isso, o corpo humano possui diversas formas de reação após a infecção por vírus. Dessa forma, é válido analisar quais mecanismos fisiológicos são implementados. **Objetivos:** O presente estudo possui por objetivo analisar a fisiologia utilizada pela imunidade inata para se defender contra o sars-cov-2. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura com pesquisa no PubMed. Os descritores usados foram: covid-19, natural immunity e physiology, associados ao outro critério de inclusão, data de publicação em 2021 e 2022, foram encontrados 324 artigos. Assim, com os critérios de exclusão, (artigos sem a temática procurada no título e no Abstract e sem língua inglesa) foram selecionados 8 artigos. **Resultados:** O conhecimento acerca da resposta imune específica ainda é limitado, mas se sabe que o reconhecimento ocorre através de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) via receptores, que desencadeia a liberação de citocinas, principalmente de interferon do tipo 1 e citocinas pró inflamatórias. Um estudo realizado classificou a infecção em fases: começando com a infecção das células epiteliais ACE2+ do trato respiratório levando a mecanismos de defesa celular autônomos das células infectadas. Após isso, a resposta imune local é caracterizada por uma resposta IFN tipo I atípica e heterogênea devido ao ataque do SARS-CoV-2 ao sistema IFN. O envolvimento de órgãos, a magnitude dos sintomas clínicos e a duração dessa fase são altamente variáveis. Além disso, dados emergentes de pacientes com SARS-CoV-2 sugerem que a transcrição de IL-6 é iniciada e mantida após a infecção do epitélio respiratório. O vírus tinha uma propensão para a ativação de macrófagos alveolares e circulantes, resultando em produção copiosa e sustentada de IL-6, gerando uma tempestade de citocinas, dano às células endoteliais e vazamento capilar. **Conclusão:** Diante do exposto, conclui-se o quão importante é a ação da imunidade inata na defesa de microorganismos virais, entretanto, ainda é necessária a confecção de mais estudos, por se tratar de um vírus recente.

Palavras-chave: Covid-19, Imunidade e imunologia.



O PAPEL DA IL-37 NA INFECÇÃO POR MYCOBACTERIUM LEPRAE

EGIDIO BEZERRA DA SILVA NETO; BRUNO ROCHA SOUZA SILVA; HUGO NATAN DE SÁ NOVAES PEREIRA; ROBERTA DA SILVA DE OLIVEIRA; IUKARY OLIVEIRA TAKENAMI

Introdução: A hanseníase é uma doença crônica causada por *Mycobacterium leprae* que, a depender do padrão de resposta imunológica do hospedeiro permite desenvolver diferentes formas clínicas da doença. Recentemente, estudos demonstraram que a interleucina-37 (IL-37), secretada por células da imunidade inata e por linfócitos T auxiliares, apresenta propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, o que poderia contribuir para evitar a lesão tecidual resultante da reação inflamatória hospedeiro. **Objetivo:** Compreender o papel da IL-37 na resposta à infecção por *M. leprae*. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE, com os descritores “leprosy” AND “Interleukin-37”, utilizando como critérios de inclusão o idioma inglês, disponibilizados na íntegra e publicado nos últimos cinco anos. Foram excluídos teses, monografias, dissertações e/ou cartas ao editor. **Resultados:** Há considerável versatilidade na atuação da IL-37, podendo estar presente em paciente com a forma mais leve e grave da doença, hanseníase tuberculoide (TT) e wirchowiana, respectivamente (LL). No entanto, observa-se um aumento na expressão de IL-37 em queratinócitos, endoteliócitos e linfócitos de pacientes com a forma TT em comparação aos pacientes com a forma LL. Destaca-se também a capacidade de atuar na modulação de células T regulatórias, bem como na produção de IL-10 e TGF- β . Ademais, esta interleucina parece contribuir para o processo de angiogênese e imunossupressão por meio da inibição ICAM-1, NF- κ B e TLR-2, como consequência, diminui-se a produção de TNF- α , IL-6, IL-1 β em macrófagos e linfócitos T da derme. **Conclusão:** Diante dos estudos analisados, observou-se a participação da IL-37 na imunopatogênese da hanseníase, podendo possivelmente apresentar-se futuramente em meio farmacêutico, como uma potente ferramenta imunomodulatória para diminuição das reações hansênicas e outras infecções, através da administração de IL-37 recombinante.

Palavras-chave: Hanseníase, Il-37, Mycobacterium leprae, Reações hansênicas.



PREDISPOSIÇÃO DE PACIENTES HIV POSITIVO À LINFOMA NÃO-HODGKIN

BEATRIZ RIBEIRO COUTINHO DE MENDONÇA FURTADO; ARIANA LACERDA GARCIA;
FLAVIANA RIBEIRO COUTINHO DE MENDONÇA FURTADO; LARA ALIPIO PEDROSA;
MATHEUS LIMA DORE

Introdução: O vírus da imunodeficiência humana (HIV) caracteriza-se pela replicação viral e redução dos linfócitos T CD4 +, podendo causar alterações imunológicas e infecções oportunistas, levando ao desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O linfoma não-Hodgkin (LNH) é considerado o segundo câncer mais comum entre os pacientes com AIDS, sendo uma neoplasia que afeta o sistema linfático dos pacientes e que tem um prognóstico ruim e uma baixa expectativa de vida para esses pacientes. **Objetivos:** Dissertar acerca da associação AIDS com o Linfoma Não-Hodgkin. **Métodos:** Revisão bibliográfica de caráter qualitativo, baseado nas leituras exploratórias de artigos na base de dados Scielo e Google Acadêmico. **Resultados:** Os LNH afetam pessoas de várias idades e estilo de vida, formam um grupo heterogêneo de disfunções linfoproliferativas. Se apresenta, geralmente, em pacientes imunodeficientes. Sabe-se que pacientes infectados pelo HIV possuem risco de 60-100 vezes maior para desenvolver LNH. Além disso, a ocorrência dos linfomas agressivos vem aumentando nas últimas quatro décadas, sendo parcialmente explicado pela maior incidência da AIDS. Em alguns países, após a introdução da terapia anti-retroviral de alta atividade (HAART), a queda na incidência dos linfomas agressivos sistêmicos ficou aquém das expectativas, embora a sobrevida destes pacientes tenha triplicado. No Brasil, pouco se conhece a respeito do comportamento clínico e da sobrevida dos pacientes com linfoma e AIDS na era pós-HAART. **Conclusão:** Sabendo que paciente com HIV apresenta risco aumentado para LNH, o diagnóstico deste provoca preocupação, pois ameaça a vida, apresentando um mau prognóstico e tendo seu tratamento com HAART ainda pouco estudado no Brasil.

Palavras-chave: Hiv, Linfoma não hodghin, Síndrome da imunodeficiência adquirida.



FEBRE DE KATAYAMA NA FASE AGUDA DA ESQUISTOSSOMOSE

BEATRIZ RIBEIRO COUTINHO DE MENDONÇA FURTADO; ARIANA LACERDA GARCIA;
FLAVIANA RIBEIRO COUTINHO DE MENDONÇA FURTADO; LARA ALIPIO PEDROSA;
MATHEUS LIMA DORE

Introdução: A esquistossomose é uma das principais doenças parasitárias de veiculação hídrica no mundo, tendo o ser humano como principal reservatório e caramujos do gênero *Biomphalaria* como hospedeiros intermediários. **Objetivos** Demonstrar as características clínicas da fase aguda da esquistossomose. **Metodologia:** Revisão bibliográfica de caráter qualitativo, baseado nas leituras exploratórias de artigos na base de dados Scielo e Google Acadêmico. **Resultados** A esquistossomose pode se manifestar sob diferentes formas, por mecanismos que envolvem múltiplos fatores decorrentes da interação parasita-hospedeiro. A doença é caracterizada por duas fases distintas, a fase aguda e crônica. A febre de Katayama, que é a fase aguda da esquistossomose, causada por uma reação do sistema imune à migração e à produção de ovos do parasita no organismo pode ocorrer após 3 a 7 semanas de exposição. É composta por sintomas inespecíficos como febre, fadiga, mialgia, astenia e tosse seca. Alguns sinais também presentes são linfadenopatia generalizada, espessamento brônquico e infiltrado micronodular ao exame radiológico pulmonar. O achado laboratorial de eosinofilia elevada é bastante sugestivo, quando associado a dados epidemiológicos. A maioria dos pacientes se recupera espontaneamente em 2 a 10 semanas, embora alguns desenvolvam manifestações persistentes como perda ponderal, dispneia, diarreia, dor abdominal e hepatomegalia. **Conclusão:** Pode-se perceber que, devido à veiculação hídrica do parasita, regiões em que as condições de saneamento são inadequadas, tem-se mais elevado o risco de acometimento das pessoas. Além disso, os resultados deste estudo levam a concluir que a esquistossomose pode se manifestar de diferentes maneiras, com uma diversidade de sintomas que caracteriza a supracitada febre de Katayama.

Palavras-chave: Esquistossomose, Parasitologia, Sinais e sintomas.



OS BENEFÍCIOS DO ALEITAMENTO MATERNO NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

LARA ALÍPIO PEDROSA; ARIANA LACERDA GARCIA; BEATRIZ RIBEIRO COUTINHO DE MENDONÇA FURTADO

Introdução: A Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o Ministério da Saúde (MS) preconizam o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de idade. Ao nascimento, a criança apresenta baixos níveis de imunoglobulinas (IgM, IgA e IgE). No entanto, o leite materno apresenta uma importante função na transferência de imunidade passiva no período pós-natal, pois possui funções antimicrobianas, anti-inflamatórias e imunorreguladoras. Nos primeiros três anos de vida, o aleitamento materno exerce efeito benéfico sobre a incidência de eczema, alergia alimentar, sensibilização atópica e “doença sibilante”. **Objetivo:** Destacar a importância do aleitamento materno e os seus benefícios no sistema imunológico do recém-nascido. **Metodologia:** Esta revisão bibliográfica trata-se de um estudo qualitativo de artigos seletivos publicados em sites específicos, como BVS, Scielo e Pubmed, acerca da reflexão do impacto imunológico benéfico pelo aleitamento materno. **Resultados:** O aleitamento materno protege o lactente de infecções principalmente por meio dos anticorpos IgA secretores (IgAS), além de fatores bioativos. A proteção contra infecções tem sido bem evidenciada durante a lactação, combatendo infecções do trato respiratório, incluindo otite média, infecção do trato urinário, sepsise neonatal e enterocolite necrosante, diarreia aguda e prolongada, ganhando relação com o sistema imunológico do lactente pelas propriedades do leite materno, que, em especial o colostro, apresenta elevadas concentrações de anticorpos (IgA, IgM, IgE e IgD), sendo um reforço natural imunológico de destaque. Outra característica imunizante do leite materno é a presença de células polimorfonucleares (macrófagos, neutrófilos e eosinófilos) que fagocitam microrganismos patogênicos. Há ainda a presença de substâncias com propriedades probióticas e antibióticas como a lisozima, lactoferrina e o fator bífido que combatem a instalação de agentes envolvidos na etiologia de doenças diarreicas. **Conclusão:** Entende-se, portanto, a necessidade de se estimular o aleitamento materno durante o primeiro semestre de vida, período em que a produção própria de IgA secretória é ainda pouco significativa. O baixo teor de alérgenos no leite materno, bem como as propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, devem prevenir alergias e promover o desenvolvimento de tolerância.

Palavras-chave: Aleitamento materno, Benefícios, Sistema imune.



RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE KAWASAKI: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ISADHORA MARIA MARAN DE SOUZA; RAFAEL HENRIQUE RODRIGUES MENDONÇA;
KARINE ALCARÁ FERREIRA; EDUARDO JOSÉ DOMINGUES; HEITOR YURI NOGARA;
ALEX MARTINS MACHADO; ALINE RAFAELA DA SILVA RODRIGUES MACHADO

Introdução: A Doença de Kawasaki (DK), frequente em crianças, consiste numa vasculite aguda e multissistêmica em vasos de médio/pequeno calibre, acometendo vários órgãos, principalmente o coração. Múltiplos fatores desempenham papéis na patogênese da DK, como predisposição genética, autoimunidade e etiologia infecciosa, sendo observado detecção do SARS-CoV-2 em crianças com DK e aumento de casos de DK, sugerindo uma possível relação. **Objetivo:** Identificar a influência da infecção pelo SARS-CoV-2 em crianças e o posterior desenvolvimento da DK, através de uma abordagem por estratégia PICO. **Material e Método:** Revisão de Literatura nas bases de dados PubMed e Scopus, com os descritores: “Mucocutaneous Lymph Node Syndrome”, “SARS-CoV-2”, “child” e “pediatric multisystem inflammatory disease”. Foram incluídos artigos de 2020 a fevereiro de 2022, em Inglês e Espanhol, sempre que fossem artigos completos. **Resultados:** Foram selecionados 15 artigos, nos quais pode-se observar divergências entre a associação DK e COVID-19. Hipóteses apontam uma relação de imunomediação e possibilidade de associação, aumento do número de casos da DK durante a pandemia em alguns centros e modificações na apresentação clínica da DK em associação à COVID-19. Entretanto, parte dos estudos não identificaram uma associação e reforçam a escassez de dados para estabelecer uma relação concreta. A imunomediação reforça que o SARS-CoV-2 ao infectar a célula, desencadeia um processo de piroptose, onde componentes pró-inflamatórios espessos e liberados em demasia, aumentando o processo de morte celular concomitantemente à expressão de Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs) e liberação de espécies reativas de oxigênio, podendo promover ativação subsequente do sistema imune inato, prenunciando o desenvolvimento da DK, que se caracteriza pela ativação excessiva de resposta Th17 com mobilização intensa do padrão inflamatório monocítico e neutrofílico. Demais artigos não relatam mecanismos claros de associação, sem consenso na literatura sobre uma relação. **Conclusão:** Pode existir uma relação convergente e próxima entre crianças que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 e, na sequência, com a manifestação de sinais e sintomas que correspondiam ao estado de hiperinflamação visto na DK. Todavia, a escassez de estudos buscando esta relação dificulta a associação, reforçando a necessidade de ampliação das pesquisas que possibilitem confirmar ou descartar esta associação.

Palavras-chave: Child, Mucocutaneous lymph node syndrome, Pediatric multisystem inflammatory disease, Sars-cov-2.



A VACINA DE RNA CONTRA COVID COMO ALVO DE FAKE NEWS

LARISSA MARIA DE OLIVEIRA BARROS; SARAH TEIXEIRA ALMEIDA; ESTHER CARNEIRO COSTA

Introdução: Com a pandemia do novo coronavírus, SARS-CoV2, a vacina tornou-se importante ferramenta no combate aos casos mais graves da doença. No entanto, essa foi alvo de diversas “fake news” divulgadas a seu respeito. Nesse contexto, uma das notícias falsas mais compartilhadas diz respeito à vacina Pfizer/BioNTech contra a COVID-19 que, por ser feita a partir de RNA, seria capaz de modificar o DNA de quem a recebe. **Objetivos:** Refutar sobre as inverdades compartilhadas sobre a vacina Pfizer/BioNTech ser capaz de mudar o DNA dos indivíduos que são vacinados. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir da avaliação de 9 periódicos publicados entre 2011 e 2021. Destes, foram selecionados seis (6), na base de dados PubMed e Scielo, utilizando como termos de pesquisa: “COVID-19 Vaccines ” e “Pandemic”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCs). **Resultados:** A Pfizer, junto à BioNTech, foi a indústria farmacêutica pioneira no contexto de desenvolvimento de uma vacina que usa a plataforma de RNA mensageiro. Tal inovação científica gerou desconfiança e receio ao redor do globo, especialmente devido ao compartilhamento de informações falsas que afirmavam que o RNA seria capaz de modificar o DNA do vacinado. No entanto, vale ressaltar que o RNA usado na vacina é encapsulado em uma microesfera de lipídio e injetado no músculo. Ao entrar na célula, ele é encaminhado para o citoplasma, mas não chega a atingir a membrana do núcleo, local onde está o DNA. Dessa forma, ainda no citoplasma, a célula reconhece por meio de seus ribossomos o RNA mensageiro oriundo da vacina e, rapidamente, uma proteína é sintetizada. Em seguida, o RNA é degenerado, logo deixa de ser funcional, o que refuta a ideia de que ele é capaz de promover mutações no DNA. **Conclusão:** Portanto, as vacinas que se apoiam no mRNA não promovem alterações do núcleo celular. Assim, é necessário que os profissionais de saúde e a mídia tomem medidas para auxiliar o público a identificar o discurso por trás das “fake news”, além de evidenciar a importância de averiguar a informação recebida antes de compartilhá-la.

Palavras-chave: Coronavirus, Fake news, Pfizer, Vacina.



ELABORAÇÃO E EXPLANAÇÃO DE MATERIAL EDUCATIVO ACERCA DA COVID-19 À POPULAÇÃO EM UMA UNIDADE DE ATENÇÃO BÁSICA DO DISTRITO FEDERAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

ISABELLA ARAÚJO PEREIRA MEIRELES; BÁRBARA CRISTINA SANTOS ROCHA; SÂMIA LETÍCIA DE SÁ

Introdução: Em 2020 o Brasil registrou seus primeiros casos de COVID-19, o que impactou os serviços de saúde em todos os níveis de assistência de todo o país de forma significativa. Dessa forma, percebeu-se a necessidade de preparar a população com informações de fontes confiáveis a fim de enfrentar a pandemia de forma mais segura. **Objetivos:** Promover informações confiáveis, com embasamento científico a população acerca da COVID-19. **Metodologia:** Foi utilizado a metodologia de problematização com o Arco de Maguerez como ferramenta. Observou-se a necessidade de informar a população com as informações adequadas, foi identificado os pontos chaves, realizou-se a teorização de acordo com as referências oficiais do Ministério da Saúde, foi estabelecido hipóteses de solução para a demanda apresentada e por fim, elaborado uma cartilha educativa com informações relevantes, como o modo de transmissão, os principais fatores de risco, os sinais e sintomas e, principalmente, as medidas preventivas acerca da COVID-19. **Resultados:** Foram distribuídas aproximadamente 200 cartilhas impressas para toda à população que procurou a Unidade Básica de Saúde nº 02 do Guará-DF no período de agosto à outubro de 2020 além de disponibilizarmos a versão online da cartilha nos computadores da unidade. **Conclusão:** A COVID-19 assustou muitas pessoas e despertou na sociedade algo muito perigoso, o compartilhamento desenfreado de *fake news*. Ao identificar que as pessoas chegavam até a unidade com o conhecimento completamente deturpado acerca da pandemia, foi visto nos *folders* uma ferramenta capaz de auxiliar a distribuição de informações sérias e verídicas favorecendo a maior compreensão da população.

Palavras-chave: Covid-19, Educação em saúde.



A UTILIZAÇÃO DA IMUNOTERAPIA BASEADA NO VÍRUS ONCOLÍTICO (TALIMOGENE LAHERPAREPVEC – T-VEC) COMO TRATAMENTO PARA O MELANOMA

LAILA MARINA SOUZA ARAÚJO; RAQUEL CASTRO DOS SANTOS SILVA;
CHRISTIAN OLIVEIRA DE SOUZA

RESUMO

Introdução: O melanoma é um tipo de câncer que advém de alterações genéticas atípicas nos melanócitos e é potencialmente relevante pela sua notável capacidade metastática no organismo. Diante disto, a utilização da imunoterapia baseada no uso dos vírus oncolíticos tem tido ênfase no tratamento do melanoma sobretudo pelo seu eficaz mecanismo de ação e posterior indução da resposta imunológica antitumoral. **Objetivo:** O objetivo central é descrever a utilização da imunoterapia T-VEC para o tratamento do melanoma que é atualmente o primeiro e único vírus aprovado para o tratamento do melanoma em estágio IIIB- IVM1a. **Metodologia:** Com base no exposto, o atual trabalho se trata de uma revisão de literatura elaborado com base na metodologia PICO e com linha temporal centrada em trabalhos publicados entre os anos de 2010 a 2021. **Discussão:** O T-VEC se trata de um vírus herpes simplex tipo I (HSV-1) geneticamente modificado para favorecer sua seletividade e atuação. Os ensaios clínicos realizados afirmam que T-VEC é injetado localmente no tumor para que infectem preferencialmente as células cancerígenas ali presentes. Os resultados encontrados nas pesquisas com a monoterapia do T-VEC foram promissores, principalmente por conta da baixa toxicidade, boa sobrevida geral e bom prognóstico. **Considerações finais:** Desse modo, maiores expectativas são vistas na combinação de duas imunoterapias, a terapia oncolítica e inibidores de checkpoints nos quais estudos foram feitos e ainda estão sendo desenvolvidos. Embora tal terapia apresente efeitos adversos moderados e desafios relacionados a atividade efetora viral que ainda não estejam claramente solucionados, mais pesquisas devem ser executadas para que esta técnica seja ainda mais otimizada e com maiores taxas de resposta completa e melhor sobrevida.

Palavras-chave: Câncer; Monoterapia; Células; Gene.

ABSTRACT

Introduction: Melanoma is a type of cancer that comes from atypical genetic changes in melanocytes and is potentially relevant for their outstanding metastatic ability in the body. In view of this, the use of immunotherapy based on the use of oncolytic viruses has been emphasized in the treatment of melanoma, mainly due to its effective mechanism of action and subsequent induction of an antitumor immune response. **Objective:** Main objective is to describe the use of T-VEC immunotherapy for the treatment of melanoma, which is currently the first and only virus approved for the treatment of stage IIIB-IVM1a melanoma. **Methods:** Based on the above, the current work is a literature review based on the PICO methodology and with a timeline centered on works published between the years 2010 to 2021. **Discussion:** T-VEC is a herpes simplex virus type I (HSV-1) genetically modified to favor its selectivity and performance. The clinical trials carried out state that T-VEC is injected locally into the tumor so that they preferentially infect the cancer cells present there. The results found show that T-VEC monotherapy was promising, mainly due to its low toxicity, good overall survival and good prognosis. **Final Considerations:** Thus, greater expectations are seen in the combination of two immunotherapies, oncolytic therapy and checkpoint inhibitors in which studies have been done and are still being developed. Although such therapy presents moderate adverse effects and challenges related to viral effector activity that are not yet clearly resolved, more research must be carried out so that this technique is even more optimized and with higher complete response rates and better survival.



Key Words: Cancer; Monotherapy; Cells; Gene.

INTRODUÇÃO

O melanoma é um dos tipos de câncer que equivale a 3% de todas as neoplasias malignas registradas no país. Quando diagnosticado de forma precoce, o prognóstico da patologia pode ser classificado como bom. Ultimamente, houve uma melhora significativa na sobrevivência dos pacientes acometidos com melanoma, principalmente devido à detecção precoce do tumor e à admissão de medicamentos inovadores imunoterápicos (INCA, 2021).

Assim como este câncer é encontrado na camada basal da epiderme, o mesmo pode ser identificado em regiões de mucosa, como a mucosa genital, gastrointestinal superior, cavidade oral, a túnica vascular do olho assim como também as leptomeninges. A pigmentação nos melanomas apresenta-se comumente em lesões que são vermelhas ou rosas. Eles podem passar por um processo adaptativo de mimetização de outras lesões benignas ou malignas da pele (KIBBI et al., 2016). Dos principais achados clínicos do melanoma, destacam-se alterações visíveis nos nevos como o crescimento notório, morfologia assimétrica, mudança na pigmentação, superfície elevada e irregular, inflamação local acompanhada de dor, prurido, havendo ou não sangramentos e o surgimento de ulcerações superficiais (VILANOVA et al., 2013).

Dentre os fatores de riscos associados ao melanoma, vale ressaltar um fator que apresenta um potencial significativo para a formação e progressão do melanoma maligno, a exposição dos raios ultravioletas (UV) como um fator de risco ambiental, onde a exposição a esses raios causa um efeito genotóxico (RASTRELLI et al., 2014). Os fatores inerentes ao indivíduo tal como a susceptibilidade genética, histórico familiar e características dos nevos melanocíticos, sejam eles congênitos ou adquiridos, também podem aumentar a possibilidade de desenvolvimento do melanoma (LEONARDI et al., 2018).

Nos dias atuais as terapias convencionais para o tratamento do câncer estão baseadas em cirurgias, quimioterapias e radioterapias. Porém, mesmo com a capacidade e potencial de cura apresentadas por elas, essas modalidades mostram algumas limitações relacionadas a sua eficácia, como toxicidade e escassez da durabilidade na resposta, em destaque o caso da 10 quimioterapia e o crescimento da resistência aos fármacos que são utilizados na mesma (SIMPSON et al., 2016).

Com o decorrer do tempo, o conhecimento a respeito sobre o sistema imune e como ele lida com as neoplasias proporcionou novos métodos para o tratamento do câncer, métodos estes, submetidos ainda sob diversos estudos científicos com o intuito de fundamentar cada vez mais o conhecimento que visa um tratamento otimizado e estratégico, além da identificação de



biomarcadores. Contudo, é de certa forma promissor que a aplicação da imunoterapia contra o câncer se intensifique de forma mais abrangente e que proporcione benefícios a uma maior diversidade de pacientes acometidos pelo câncer (JORGE, 2019). Nos últimos anos, diversas terapias sistêmicas foram desenvolvidas associadas a terapia do melanoma avançado e metastático (ROBERT et al., 2014); (LARKIN et al., 2014).

Nos modelos pré-clínicos e clínicos de tumores, a terapia com vírus oncolíticos tem tido efetividade, por mostrar evidências clínicas de sua eficácia terapêutica, tanto nos ensaios clínicos de fases iniciais como também nos tardios, manuseando uma grande diversidade de vetores virais, sendo eles: adenovírus, herpes vírus simples, entre outros (AURELIAN, 2013).

O Talimogene laherparepvec (T-VEC) é o primeiro e único vírus oncolítico aprovado para o tratamento do melanoma metastático irresssecável. Após a realização de ensaios clínicos, inicialmente foi aprovado em 2015 pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos e posteriormente pela European Medicines Agency (EMA), Australia's Therapeutic

Goods Administration (TGA), Swiss Agency for Therapeutic Products, e Israel's Ministry of Health (HAMID et al., 2019). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é descrever a utilização da imunoterapia T-VEC para o tratamento do melanoma.

MATERIAIS E MÉTODOS

Questão norteadora

A pergunta de pesquisa elaborada com base na estratégia de PICO (P- Paciente ou problema, I- intervenção, C- controle ou comparação e O- desfecho) para a realização desta atividade sistemática foi: Quais seriam as vantagens e desvantagens da utilização da imunoterapia com o vírus oncolítico T-VEC (Talimogene laherparepvec) no tratamento do melanoma?

Estratégia de busca

Se trata de uma pesquisa exploratória de caráter descritivo baseada nos artigos encontrados em bases de dados do PubMed, SciELO e INCA para estudos sobre a imunologia e patologia com o intuito de obter enriquecimento teórico e também adquirir informações sobre imunoterapias principalmente voltadas ao vírus oncolítico T-VEC utilizado na abordagem terapêutica para o melanoma e os seus mecanismos de ação. Os idiomas dos artigos utilizados foram o inglês e português. O corte temporal estabelecido foi de 11 anos, sendo de 2010 a 2021 e o período de busca entre os meses de fevereiro até junho de 2021.

Os descritores utilizados foram pesquisados conjuntos ao operador booleano “and”, ambos reconhecidos pela MeSH (Medical Subject Headings), obtendo as seguintes associações:



“Melanoma and T-VEC”, “Melanoma and immunotherapy”, “Melanoma and oncolytic virus”, “Monotherapy and T-VEC”, “Immunotherapy and T-VEC”, “Checkpoint Inhibitors and TVEC”, “Checkpoint Inhibitors and Oncolytic Virus and TVEC”, “Cutaneous melanoma and TVEC” e “Pathology melanoma and T-VEC”. Na língua portuguesa, a combinação pesquisada foi “Epidemiologia e Melanoma”.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Para auxiliar na triagem da pesquisa de artigos científicos foram pré-definidos critérios de inclusão e exclusão, sendo inclusos (1) artigos científicos que abordavam diretamente sobre os mecanismos e monoterapia com vírus oncolítico Talimogene Laherparepvec no tratamento do melanoma, (2) artigos que abrangeram dados de estudos clínicos *in vitro* e *in vivo* realizados com o T-VEC, (3) artigos científicos que discorrem sobre o melanoma, seus estágios e classificação, (4) artigos que tratavam sobre as demais imunoterapias como recurso terapêutico para o melanoma, (5) artigos que se referem as terapias convencionais comumente utilizadas para o melanoma como quimioterapia, radioterapia e cirurgia e seus efeitos adversos, (6) artigos divulgados nos idiomas inglês e português. Como principais critérios de exclusão têm-se a (1) remoção de artigos que explorem outros tipos de cânceres se não o melanoma, (2) que estejam fora da linha do tempo determinada para a pesquisa deste trabalho (11 anos), (3) artigos que abordem outros tipos de vírus oncolítico como foco principal, (4) conteúdos oriundos dos capítulos de livros e pesquisas não finalizadas, (5) publicações duplicadas.

Uma revisão de literatura e duas pesquisas experimentais utilizadas se encontram fora da linha temporal estabelecida, porém foram selecionadas pelo alto grau de relevância para realização deste trabalho.

Extração de dados e síntese

O reconhecimento e seleção dos artigos foi realizado em três estágios: (1) execução de leitura dos títulos, (2) leitura dos resumos escolhidos e exclusão dos que apresentavam temática fora do predefinido e dos padrões estabelecidos, (3) leitura dos estudos selecionados nos estágios anteriores e separação daqueles que se encaixam nos padrões estabelecidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características e classificação do Melanoma

Os melanócitos, responsáveis pela produção de melanina, tem sua origem localizada em células da crista neural. Depois de formados, migram para a camada basal da epiderme na pele (DUPIN et al., 2018). Além da pele, uma proporção é direcionada para outras regiões do corpo



como as superfícies de mucosa, úvea e meninges (KOZOKSVA et al., 2016). O melanoma maligno surge a partir de evidências destes melanócitos apresentando características geneticamente mutantes e atípicas (LARRIBÈRE & UTIKAL, 2019).

No melanoma cutâneo, a histopatologia é identificada por um acréscimo de melanócitos atípicos e células de melanoma na epiderme ou derme. É na epiderme onde é notado de forma elevada os melanócitos atípicos, essa condição é denominada de disseminação de pagetóides, podendo ocorrer também melanócitos atípicos recorrentes conforme ocorre a junção dérmico-epidérmica, intitulada de proliferação lentiginosa (ELDER, 2015).

Quando o melanoma cutâneo (CM) é detectado previamente as chances de cura passam a ser maiores, há fatores de riscos para o desenvolvimento deste melanoma, como as queimaduras de pele associadas à exposição solar e o histórico familiar que é relacionado ao melanoma maligno familiar (CUST et al., 2011). Inicialmente ele é diagnosticado por meio de uma análise visual na pele, através de parâmetros como a cor, assimetria, borda, diâmetro e a evolução da lesão (HERSCHORN, 2012).

O melanoma é considerado como o terceiro câncer de pele que mais é comum na população, sendo considerado um dos maiores números de óbitos pelo mesmo, nos Estados Unidos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018). No Brasil, o melanoma é o tipo de câncer de pele mais incidente no país, sendo o mais agressivo (INCA, 2014) (LIMA et al., 2015). No ano de 2015, cerca de 3,47 casos novos incidentes por 100 mil habitantes, sendo eles homens. Mulheres tiveram um índice de 3,07. Taxas de mortalidade foram evidenciadas em 1,22 óbitos em 100 mil habitantes para homens e 0,86 sendo mulheres. Inúmeras pessoas estão expostas aos fatores de riscos, porém, para os profissionais que exercem atividades ao ar livre, como por exemplo agricultura e construção civil, são mais suscetíveis à possibilidade de alta incidência da exposição solar (SANTOS & SOUZA., 2019). A estimativa de casos para o câncer de pele melanoma no Brasil em homens no ano de 2020 foi de 4.200 novos casos nos estados, enquanto em mulheres no mesmo ano, foram de 4.250 novos casos (INCA, 2020).

Os estágios tanto clínicos quanto patológicos do câncer melanoma são importantes para auxiliar no prognóstico e nos desfechos oncológicos (CHOPRA et al., 2020). A utilização de uma biópsia adequada e histórico clínico do paciente pode vir a facilitar o diagnóstico patológico e prognóstico. Geralmente, tais fatores implicam na espessura do tumor, taxa mitótica, ulcerações, lesões microssatélites, nódulos de satélite macroscópicos, invasão linfovascular e linfócitos infiltrados em tumores (TILs), além de neurotropismo, às margens da lesão e a regressão tumoral (SCOLYER et al., 2019) (SMOLLER et al., 2017).

Assim como ocorre em outras neoplasias, o estadiamento do melanoma é distribuído em quatro estágios, considerando os estágios I e II para o melanoma primário que é clinicamente



localizado, estágio III para indivíduos com metástases loco-regionais e o estágio IV para quadros de metástases à distância (SCOLYER et al., 2019).

O grupo T vai da classificação T1 a T4, sendo definida a partir da espessura do tumor, além de ser subdivida em “a” ou “b” baseada na ausência ou na presença de ulceração na lesão, respectivamente, apresentando características referentes ao tumor primário (CINTOLO et al., 2013); (GREEN et al., 2012).

O grupo N que apresenta detalhes relacionados aos linfonodos regionais possui como subcategorias “a” e “b” as doenças nodais clinicamente ocultas identificadas por linfonodos sentinelas e as clinicamente notórias identificadas por exames clínicos ou de imagem, respectivamente. As lesões não nodais foram incorporadas no estadiamento N como subcategoria “c”, representando as micrometástases localizadas ou lesões classificadas como satélites ou em trânsito (KEUNG & GERSHENWALD, 2018).

Quanto à classificação M, o seu critério de definição é a localização das metástases no organismo do paciente. Referente a sua subcategorização, a M1a indica a ocorrência de metástase não visceral como as cutâneas nodais, tendo um melhor prognóstico. A M1b inclui o grupo de pacientes com metástases pulmonares, com prognóstico intermediário. M1c caracteriza-se por pacientes com metástases em locais diferentes da pele, pulmão ou sistema nervoso central podendo comprometer qualquer outro órgão e de pior prognóstico. Foi adicionada a subcategoria M1d que agrupa pacientes que apresentam metástases no sistema nervoso central que possuam ou não outras metástases. Além disto, todas as subcategorias do estadiamento M passam a ser ramificadas em “0” e “1” tendo como referência o nível de lactato desidrogenase sérica, sendo “0” níveis normais e “1” LDH elevado (RAMALINGAM & ALLAMANENI, 2019).

Quando é feita a combinação desses fatores “TNM” é possível encaixar os pacientes de forma que eles fiquem atribuídos a estes agrupamentos de estágios que estão diretamente associados à sobrevida e ao prognóstico destes pacientes (BARTLETT & KARAKOUSIS, 2015).

A cirurgia oncológica é um dos métodos de maior utilidade e de entrada, que é um tratamento para o câncer baseado em seu mecanismo de ação na retirada do tumor por meio de operação, objetivando a remoção completa do tumor. A terapia cirúrgica é indicada para casos de estágio inicial da doença, onde ela pode ser controlada e curada por intermédio desse tratamento a fim de prevenir futuras progressões. Nos dias atuais é considerada um suporte para o tratamento da doença, interligada com a quimioterapia e a radioterapia, vale ressaltar que o ato cirúrgico para meios curativos, é utilizado somente quando há a detecção precoce do tumor,



considerando assim viável a retirada total do mesmo (INCA, 2019).

A quimioterapia é um tratamento que atua por intermédio de fármacos contra o câncer. Os medicamentos após serem injetados no paciente misturam-se com o sangue, sendo assim, conduzido por todo o corpo, destruindo todas as células cancerígenas da composição do tumor e impedindo também a sua migração (INCA, 2018). A radioterapia utiliza para suas finalidades radiação ionizante, que é um tipo de energia que ao contato com as células tumorais têm capacidade de destruir ou impedi-las, sendo assim, podendo levar a cura (desaparecimento do tumor) ou manter a doença controlada, principalmente sendo utilizada como terapia adjuvante após o procedimento cirúrgico, erradicando as células cancerígenas indetectáveis (RUTKOWSKI et al., 2010) (INCA, 2019).

Apesar de ainda ser considerado um desafio à saúde pública principalmente por conta do seu índice de mortalidade e grande capacidade de metástase, tem-se atualmente uma melhor compreensão a respeito desta patologia e da sua interatividade com o sistema imunológico havendo então uma maior objetividade na pesquisa do alvo terapêutico, avistando também uma toxicidade reduzida (HEPNER, 2017); (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016).

Imunoterapia para o tratamento do melanoma

O sistema imunológico possui capacidade de reconhecer e destruir células cancerígenas. O conhecimento deste potencial foi obtido através da observação da regressão de algumas variedades de sarcomas. Por intermédio dessas evidências o conceito de imunovigilância foi esclarecido, no qual as células T mostram sua habilidade de reconhecimento das proteínas tumorais no momento em que estão conectadas ao complexo de histocompatibilidade (MHC) presentes nas células apresentadoras de antígeno (APC) (SHARMA A et al., 2018). Um dos motivos que facilita a ocorrência do escape imunológico é o sinal inibitório perante as células T, que resulta na redução da síntese das citocinas, por exemplo, o Interferon-gama (IFN- γ), ocorrendo um acréscimo de apoptose em células T e a diminuição da multiplicação e ativação das células T efetoras. Esse sinal inibitório é desencadeado como consequência da interação do receptor inibitório PD-1 (Receptor de Morte Programada 1) expresso em linfócitos T e os seus ligantes PD-L1 e PD-L2 presentes fisiologicamente nas células apresentadoras de antígenos e patologicamente em diversos tumores humanos (SHALAPOUR et al., 2015).

O desenvolvimento das imunoterapias para o combate ao câncer, tiveram como embasamento teórico estudos relacionados aos mecanismos de escape dos tumores. Tal terapia influencia o sistema imune para realizar a reativação da resposta imunológica antitumoral e ultrapassar as vias que geram o escape (THOMPSON JA, 2018). Relevantes avanços científicos foram realizados no âmbito do tratamento para o melanoma metastático na busca de estratégias



cada vez mais direcionadas como as terapias oncovirais, ditas como uma classe terapêutica promissora (TRAGER et al., 2020).

A Terapia Oncolítica e mecanismos de ação

Atualmente, diversas espécies virais são estudadas em variados níveis de investigação para serem utilizadas no ramo da oncologia (RAJA, 2018); (TRAGER et al., 2020). Nesta terapia são utilizados os vírus oncolíticos, que se referem aos vírus nativos ou projetados que são geneticamente modificados com o intuito de aumentar o tropismo tumoral e infectar de forma seletiva ou preferencial as células neoplásicas provocando a lise das mesmas. O principal objetivo após a injeção desses vírus no organismo do paciente é de induzir a geração de uma resposta imunológica local e sistêmica contra as células afetadas sem a produção de efeitos adversos significativos (MAROUN et al., 2017). Sendo assim, a preeminência da imunoterapia oncolítica com relação às demais terapêuticas, irá depender da sua especificidade em oposição às células tumorais e não somente as células que estejam em processo de replicação. Esses vírus oncolíticos tendem a reconstituir ou potencializar o sistema imunológico antitumoral que se mostra ineficaz no momento da disseminação do câncer. Desta forma, os demais mecanismos imunológicos como a resposta inata ativada por meio dos vírus oncolíticos se torna potencial para o tratamento da enfermidade (RAJA, 2018) (TRAGER et al., 2020).

Assim, existem evidências de que possa haver uma redução ou até mesmo eliminação das células que não foram infectadas com o vírus (KAUFMAN et al., 2015). Cada vírus oncolítico é dependente da disposição de receptores celulares de superfície para que possam vir a introduzir-se na célula cancerosa (KOHLHAPP & KAUFMAN, 2016). Os vírus também podem apresentar certa superioridade com relação ao tumor e seus mecanismos de tolerância, tendo potencial de favorecer a infecção viral e a morte de células que não estejam sob proteção imunológica. Ademais, podem promover a ativação e especificação das células imunes e propiciam o fim da angiogênese (RUSSELL et al., 2012). Vários fatores devem ser considerados para que o mesmo seja eficiente, como a sua estabilidade *in vivo* (FU et al., 2019).

Breitbach e colaboradores sinalizam a relevância no desenvolvimento e utilização de uma terapêutica de potencial disseminação sistêmica e regional particularmente em doenças metastáticas. A utilização da viroterapia almeja principalmente a especificidade ao tumor maligno e reduzir ao mínimo a presença de efeitos colaterais, evitando que as células saudáveis sejam atingidas diferindo da quimioterapia por exemplo, servindo também para estimulação imunológica (SEYMOUR, 2016). Deste modo, Raja e colaboradores sugerem que este sistema de imunomodulação assegura um novo momento para imunoterapia contra neoplasias malignas, com menor toxicidade, maior seletividade, especificidade e sobrevida.

A utilização do T-VEC no tratamento do melanoma



O primeiro vírus oncolítico clinicamente aprovado após testes foi o Talimogene laherparepvec (T-VEC), no qual trata-se de um vírus herpes simplex tipo I geneticamente modificado (HSV) (REHMAN et al., 2016). Até o momento o T-VEC consiste na única terapêutica com a utilização de vírus oncolítico aprovada para o tratamento do melanoma no ano de 2015 pela Agência Médica Europeia (EMA) e pela Food and Drug Administration (FDA), tendo como nome comercial Imlygic (TRAGER et al., 2020). Conry e colaboradores atestaram em sua pesquisa que a utilização desta terapia oncolítica tornou-se uma opção influente para o tratamento de rotina do melanoma metastático irresssecável e que também tem sido estudado para ser utilizado como terapia neoadjuvante no melanoma e outros tipos de câncer.

Geralmente este vírus oncolítico é injetado localmente na lesão tumoral do paciente e, então, seletivamente reconhece, infecta e destrói células malignas com efeitos mínimos em células humanas normais (MESSERSCHMIDT et al., 2016). Kohlhapp e Kaufman esclarecem em seu estudo que o potencial seletivo, lítico e de indução da resposta imune tumoral é resultante das alterações genéticas realizadas no vírus HSV-1, como a deleção de genes pré-selecionados e a capacidade benéfica de induzir a expressão e secreção de GM-CSF (*Fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos*).

O T-VEC se insere nas células por meio do mesmo mecanismo de entrada do HSV-1. O processo ocorre a partir da sua interação com nectinas, glicoproteínas e principalmente através do mediador de entrada do herpesvírus (HVEM) um receptor de TNF (fator de necrose tumoral), todos expressos em demasia na membrana plasmática de algumas células tumorais como as do melanoma (TORMANEN et al., 2020). Este vírus oncolítico passa pela remoção dos genes que conferem a neurovirulência e pela exclusão dos que impedem a apresentação de antígenos, garantindo desta forma a segurança da terapia fazendo com que o mesmo possa se replicar exclusivamente nas células tumorais, utilizando as vias de sinalização antiviral e oncogênicas interrompidas na célula alterada (KOHLHAPP & KAUFMAN, 2016).

Fisiologicamente, as células saudáveis possuem como um dos seus principais mecanismos de defesa a ativação da proteína quinase dependente de RNA (PKR), uma proteína sentinela para situações críticas de estresse celular, para regulação de proliferação exacerbada e conduta antiviral. Tal ativação irá acontecer após a ocorrência de sinais como a ligação do material genético viral (ex. dsRNA) ao DNA da célula e sinais de estresse celular como fatores de crescimento e interferon tipo I (GARCIA-ORTEGA et al., 2017). Com a PKR acionada, haverá a inibição da síntese proteica que conseqüentemente levará a um bloqueio da divisão celular e inibição da multiplicação viral por conta da interrupção da produção de proteínas provenientes do vírus. Já as células cancerígenas estarão geneticamente mutadas e passarão a



interromper a ativação da PKR, logo a célula perderá seu recurso de proteção e passará a permitir que suceda o crescimento celular ininterrupto e a produção de proteínas virais para replicação desinibida (DZANANOVIC et al., 2018).

No trabalho de Trager é elucidado que normalmente o vírus patogênico do herpes possui o gene *ICP34.5*, responsável pela produção da proteína celular infecciosa 34.5. Esta é uma proteína de neurovirulência responsável pela infecção de células saudáveis e necessária para o bloqueio da ativação da PKR nessas células viabilizando a replicação viral. O T-VEC é modificado com a remoção do gene *ICP34.5* e isso irá eliminar a sua patogênese e aumentar a especificidade do vírus oncolítico para as células cancerígenas, já que estando incapacitado sem esta proteína 34.5, as células saudáveis ativariam a resposta de defesa PKR contra a infecção viral e não permitiria a replicação desse vírus, diferente das células tumorais que não irão possuir tal resposta de desligamento da síntese proteica, estando viável para propagação do vírus. Com a eliminação do gene *ICP34.5*, há no T-VEC a inserção do gene codificador do Fator Estimulador de Colônias Granulócitos-Macrófagos Humano (GM-CSF), onde ele passará a induzir a produção dessa substância com o intuito de estimular o recrutamento e ativação de células dendríticas aumentando o desempenho das células apresentadoras de antígeno (KAUFMAN et al., 2014).

Outra modificação significativa realizada no HSV-1 para a composição do Talimogene laherparepvec foi a remoção do gene *ICP47*. Habitualmente no herpes vírus, este gene codifica a formação da proteína infecciosa 47 que tem como principal função a ligação e inibição do transportador associado ao processamento e apresentação do antígeno (TAP), que está diretamente relacionada com a apresentação de antígenos pelo complexo principal de histocompatibilidade de classe I (MHC-I) (TRAGER et al., 2020). A retirada do gene *ICP47* faz com que haja um aumento na apresentação de antígenos promovida pelo vírus, intensificando a antigenicidade das células cancerígenas infectadas e melhorando a oncólise (FERRUCCI, 2021).

Ao infectar as células tumorais, o T-VEC pode provocar uma inflamação local antiviral além de auxiliar na ativação da imunidade antitumoral específica. Com a infecção, estresse e posterior lise celular ocorre a liberação local de substâncias como quimiocinas, interferons, padrão molecular associado ao perigo (DAMPs), fatores de padrão molecular associado a patógenos (PAMPs) que cooperam para a conversão do microambiente tumoral imunossuprimido comum aos cânceres em um ambiente pró-inflamatório e imunogênico. DAMPs e PAMPs estimulam a ação da resposta imune inata após a ligação com os receptores de reconhecimento de padrão (Receptores Toll-like/TLRs) e a liberação de neoantígenos da célula tumoral induzem uma resposta imune adquirida específica

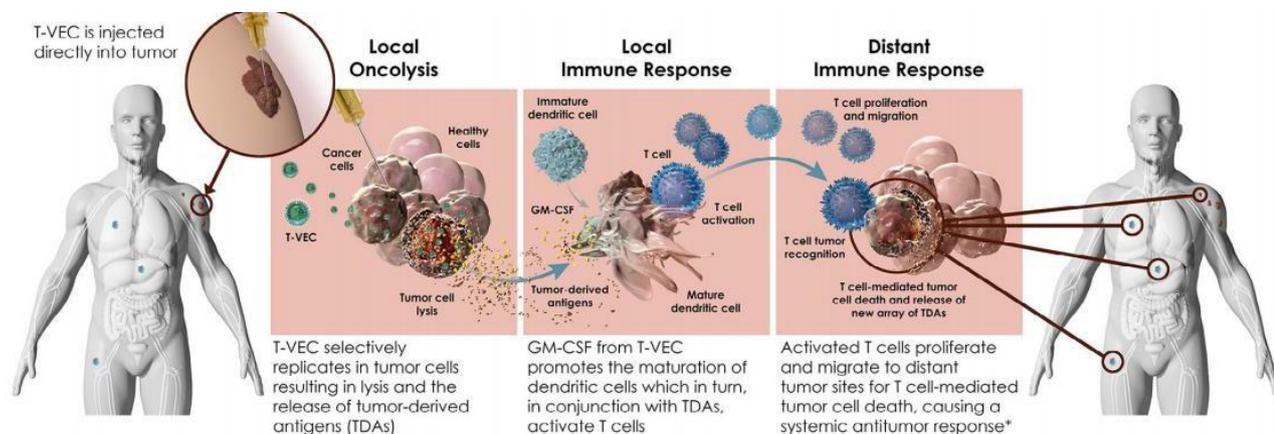


(KOHLHAPP & KAUFMAN, 2016).

Desta maneira, irá suceder a ativação das células T CD4+ e CD8+ citotóxicas gerando respostas antitumorais contra os antígenos que nunca foram expostos anteriormente (KAUFMAN et al., 2015). Com isso, o estudo de Andtbacka constatou que o T-VEC pode induzir uma resposta imunológica sistêmica relevante além do seu potencial lítico local, apontando que houveram respostas em lesões injetadas e não injetadas, obtendo 50% de diminuição em 15% das lesões viscerais não injetadas mensuráveis.

Os resultados obtidos a partir do estudo de Kaufman apoiam ainda mais o conceito da resposta antitumoral induzida pelo vírus oncolítico T-VEC. Foi constatada a presença elevada de células T CD8+ específicas para o MART-1 (antígeno de diferenciação melanocítica imunoestimulador, acumulados no melanoma) em tumores nos quais o T-VEC fora injetado. Também salientou a capacidade do T-VEC em reduzir células T CD4+ regulatórias FoxP3, células T CD8+ supressoras FoxP3 e células supressoras mieloide-derivadas (MDSCs) no microambiente tumoral em que este vírus foi inserido.

Figura 1 - Mecanismo de ação do T-VEC.



*this figure depicts the proposed mechanism of action and is not meant to imply clinical efficacy.

Fonte: HAMID et al., 2019. Como apresentado na figura 1, o T-VEC é injetado diretamente na lesão tumoral onde de forma seletiva irá infectar e replicar-se nas células cancerígenas resultando na lise e liberação de antígenos derivados do tumor (TDAs). Posteriormente, a resposta imunológica é acentuada no local da reação, no qual a produção do GM-CSF induzida pelo T-VEC irá promover a maturação de células dendríticas que juntamente com os TDAs ocasionarão na ativação de linfócitos T. Por fim, as células T ativadas se proliferam e migram para metástases em locais distantes não injetáveis, mediando deste modo a morte de células tumorais com perfis de antígenos correspondentes gerando uma resposta antitumoral sistêmica. Abreviações: T-VEC (Talimogene laherparepvec); GM-CSF



(Fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos).

Conry e colaboradores expõem em seu trabalho que a classe dos vírus oncolíticos se tornou atraente e com base nos ensaios clínicos poderá ser rapidamente expandida para o controle de doenças malignas loco regionais ou sistêmicas.

Para Bayan e colegas, foi observado que a utilização do Talimogene Laherparepvec (T-VEC) em estágios III e IV do câncer melanoma, além de trazer eficácia, demonstrou devida segurança durante a realização dos ensaios clínicos das fases I a III.

No estudo de fase I no ano de 2006, Hu e colaboradores relatam que os pacientes que participaram do estudo demonstraram uma boa aceitação ao uso do T-VEC. No geral, 30 pacientes se inscreveram para este estudo, onde eles eram acometidos com uma diversidade de cânceres, sendo que, 9 dos 30 pacientes, tinham melanoma metastático. Foi administrado injeção intra-tumoral com T-VEC (dose 1×10^6 a 1×10^8 pfu/ml), essa dosagem foi administrada em um intervalo a cada 2 a 3 semanas. Houve uma atividade replicativa viral de forma ativa, com algumas reações evidentes como inflamações e eritemas nas lesões onde o T-VEC foi injetado, além de apoptose e necrose tumoral. Foi notada a expressão do fator de estimulação de macrófagos-granulócitos (GM-CSF). Essas observações foram identificadas em biópsias após o tratamento. A toxicidade do tratamento foi considerada aceitável, sendo de nível baixo apresentando sintomas leves como mialgia, as reações locais, calafrios e febre. De modo geral, a condução desse primeiro estudo mostrou-se necessária para que o perfil de segurança e atividade biológica do T-VEC fosse determinado, e também para que pudesse ser identificado qual dosagem adequada para estudos de fases futuras.

Após a realização do estudo de fase I, Senzer e colegas, em seu trabalho relatam a realização do ensaio de fase II, para analisar a eficácia e segurança do T-VEC em pacientes que possuíam melanoma no estágio III e IV não ressecáveis. Foram utilizados no total 50 pacientes para esta fase. Eles pontuaram no estudo uma taxa de resposta global (ORR) de 26%, sendo 8 respostas consideradas completas (CR) e 5 respostas parciais (RP). Foi relatado uma redução da carga tumoral das lesões, com um índice de 92% de resposta por aproximadamente 3 anos. A sobrevida geral (OS) foi evidenciada em 58% aos 12 meses, e 52% aos 24 meses. Foi identificado que o T-VEC quando aplicado, induziu respostas de células T específicas nos antígenos locais e sistêmicos

De acordo com os dados expostos nos ensaios de fase I e II publicados, o T-VEC demonstrou ser eficaz quando injetado diretamente em tumores e um efeito antitumoral imunomediado em lesões onde o T-VEC não foi injetado diretamente (HARRINGTON et al., 2015). Com isso, Andtbacka e seus colaboradores pontuaram a condução do estudo fase III, de forma randomizada durante os anos de 2009 a 2011, para pacientes que tinham a intenção de



tratar. Somaram-se 436, sendo que desses 436, 295 pacientes foram designados ao T-VEC, enquanto 141 ao GM-CSF (fator estimulante da colônia granulócito-macrófago). Foi pontuado que este estudo era atribuído a pacientes que tinham o melanoma avançado de forma local ou metastático, que por randomização receberam o T-VEC intra-lesional ou GM-CSF. O prognóstico foi muito bem equilibrado entre o T-VEC e GM-CSF, cujo 163 pacientes (55%) para T-VEC e 86 pacientes (61%) para GM-CSF tinham o melanoma no estágio IIIB-IVM1a, o restante dos pacientes tinham o melanoma mais avançado, classificado em IVM1b/c. De acordo com Andtbacka, foi evidenciado que o T-VEC apresentou uma maior taxa de resposta durável (DRR), quando comparado ao fator de estimulação macrófagos-granulócitos (GM-CSF), cerca de 19,3% e 1,4% respectivamente. De forma geral, dos 163, 50 pacientes (16,9%) que foram tratados com o T-VEC obtiveram uma taxa de resposta completa. Enquanto 1 paciente (0,7%), de 86, tratado com o GM-CSF, obteve a resposta completa. 43 (14,6%) e 8 (5,6%) tiveram uma resposta parcial ao tratamento do T-VEC e GM-CSF, respectivamente. A sobrevida geral foi favorável ao T-VEC.

Para Schreiber e colegas, o T-VEC quando aplicado como um tratamento de primeira linha teve uma maior taxa de resposta objetiva e resposta durável do que naqueles pacientes que só receberam o T-VEC após algum tipo de tratamento prévio. Segundo os autores, acredita-se que há uma influência de que tumores que passaram por algum tipo de tratamento prévio, tiveram que desenvolver seus mecanismos que evadem a resposta imune, reduzindo a antigenicidade ou aumentando a imunossupressão.

Em uma análise final, Andtbacka e colaboradores relatam que houve um efeito a longo prazo sobre a sobrevida, confirmando que o T-VEC trouxe altas taxas de resposta completa, principalmente para pacientes que possuíam o melanoma metastático precoce em estágio IIIB-IVM1a. Quando essas respostas completas foram obtidas, foi identificado que elas eram duradouras e diretamente associadas a uma sobrevivência prolongada. Eles reforçam que devido aos desfechos significativos em alguns pacientes que tiveram tratamento com o T-VEC combinado com sua segurança, torna-se promissor essa viroterapia oncolítica no melanoma como um importante parceiro para a imunoterapia.

Abordagens combinatórias têm explorado os vírus oncolíticos a fim de reforçar a eficácia da imunoterapia celular (SIVANANDAM et al., 2019).

De acordo com estudos realizados por Johnson e colaboradores, a veracidade da atividade promissora e do perfil de toxicidade benéfico da monoterapia com T-VEC, foi idealizado que este agente deveria ser combinado com outra terapêutica. Confirmam que o benefício potencial das combinações de T-VEC e outras imunoterapias ou terapias direcionadas é significativo e está sendo investigado ativamente.



Para Kohlhapp e colaboradores, a combinação da terapia oncolítica com outra imunoterapia para o melanoma demonstra ser uma área promissora visto que, este câncer tem como característica um microambiente tumoral suprimido e a viroterapia sendo combinada com imunoterapias faria do ambiente um local inflamatório, preparando a resposta imune antitumoral. Quando o T-VEC é injetado, culmina na liberação de antígenos tumorais, produção do GM-CSF e iniciação cruzada de células T CD8 + por células dendríticas. Os inibidores de checkpoint, um tipo de imunoterapia, auxiliam as células T, impedindo a interação PD-1 / PD L1 e CTLA4. Foi sugerido então que quando combinada as imunoterapias, a eficácia pode ser superior do que a viroterapia oncolítica sozinha.

Kohlhapp e Kaufman esclarecem em sua pesquisa que a ação dessas terapias em conjunto irão auxiliar na resposta imunológica por mecanismos diferentes. Informam que o T-VEC irá auxiliar na exposição de antígenos tumorais e iniciação das células T. Ao passo que o Ipilimumab ao bloquear o CTLA-4 irá permitir a ativação e expansão das células T específicas contra esses antígenos (SUBUDHI et al., 2016). Deste modo, Chesney e colaboradores garantem através do ensaio clínico realizado, que a combinação das terapias pode gerar uma maior atividade antitumoral do que qualquer uma das terapias utilizadas isoladamente, concluindo então que o Ipilimumab induziria uma resposta antitumoral sistêmica desencadeada pelo T-VEC, gerando resultados mais eficazes. Já o estudo de Dummer e colegas, debatem a eficácia da utilização combinada do T-VEC com o Pembrolizumab (inibidor de checkpoint PD-1). Corroboram que o potencial que este vírus oncolítico tem de alterar o microambiente tumoral irá favorecer a ativação das células T reativas em resposta ao bloqueio do receptor inibidor PD-1, que irá prolongar essa resposta celular.

Andtbacka et al e Wolchok JD et al enfatizam nos seus trabalhos que os desafios associados a combinação dos inibidores de checkpoint com os vírus oncolíticos estão relacionados a toxicidade que pode ser apresentada. Sendo assim, o tempo de utilização e a seleção do inibidor de checkpoint menos tóxico é ideal para aperfeiçoar o tratamento. Guo-don Cao e colegas pontuam sobre a biossegurança da monoterapia dos vírus oncolíticos que é um outro desafio a ser considerado, em particular para os indivíduos com imunodeficiência, sendo assim, é reforçado a necessidade de mais pesquisas. De acordo com Kaufman e colegas, a competência do hospedeiro de realizar defesas antivirais eficazes é um mecanismo de resistência potencial que pode limitar a eficácia do tratamento. Declaram ainda que os anticorpos pré-existentes também podem neutralizar os vírus antes da invasão das células tumorais. Barreiras físicas como a matriz extracelular, que é composta por proteínas, polissacarídeos e glicoproteínas, também podem diminuir a eficiência dos vírus oncolíticos (LU et al., 2012).



Para Bommareddy e colaboradores a viroterapia oncolítica está em expansão, por isso o tratamento com os vírus oncolíticos requerem orientações exigidas por médicos, como educação e treinamento adicional para manuseio, preparo e distribuição desse vírus. Para uma distribuição ideal do vírus, os médicos devem aprender técnicas específicas de manobras e injeção. Já para Orloff, as medidas de biossegurança devem ser consideradas para todos os vírus oncolíticos, além de cautela na sua administração. Ao injetar T-VEC, os médicos devem usar equipamento de proteção individual.

Segundo Taguchi e seus colegas, o estudo da imunoterapia baseada em vírus oncolíticos e suas eficácias abordadas traz perspectivas relevantes para que a mesma seja investigada em ensaios clínicos e uma provável futura opção de tratamento no Japão. Para Wernick e colaboradores, com a chegada das imunoterapias e opções injetáveis como o vírus oncolítico T-VEC e seus resultados promissores para o melanoma, outras terapias como a cirurgia, poderá apresentar cada vez mais um papel inferior no tratamento, principalmente em doenças em desenvolvimento, pontuando a utilização dessas imunoterapias que apresentam um papel sistêmico.

CONCLUSÃO

A intervenção realizada com o T-VEC gera uma reposta imunológica antitumoral e consequentemente uma melhora no quadro clínico. Este vírus é modelado para atuar diretamente nas células-alvo, induzindo o sistema imunológico até então suprimido.

O T-VEC demonstrou ser eficaz quando injetado diretamente em tumores e um efeito antitumoral imunomediado em lesões onde o T-VEC não foi injetado diretamente. As taxas de repostas objetiva e reposta durável foram maiores, nos pacientes que receberam o T-VEC como tratamento de primeira linha, sem ter recebido algum tratamento prévio. A terapia foi bem aceita entre os pacientes observados em ensaios clínicos, com efeitos adversos brandos acarretados pelo T-VEC. Embora os desfechos positivos sejam notórios, as principais desvantagens desta terapia estão correlacionadas aos desafios apontados nos estudos, como a biossegurança em pacientes imunossuprimidos, a presença de profissionais devidamente capacitados para a aplicação desta terapia e a toxicidade relacionada a terapia combinada.

As perspectivas relacionadas ao T-VEC como monoterapia são animadoras pois os estudos científicos até então realizados comprovaram a efetividade da terapêutica que já é aprovada em mais de um país, entretanto limitações já foram constatadas e se tornaram foco de estudos futuros. O T-VEC é capaz de tornar-se uma alternativa promissora também para terapia neoadjuvante do melanoma, no qual estudos clínicos estão em desenvolvimento. Da mesma



forma, é de suma importância a realização de novas investigações que visem esclarecer ainda mais o papel do T-VEC não só como uma monoterapia, mas também como um integrante significativo na terapia combinada com os inibidores de checkpoints.

REFERÊNCIAS

American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2018. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/>. Acesso em: 08 jun. 2021.

American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2016. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/>. Acesso em: 08 jun. 2021.

ANDTBACKA, R. H. I. *et al.* Final analyses of OPTiM: A randomized phase III trial of talimogene laherparepvec versus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in unresectable stage III-IV melanoma. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 7 n. 1, p. 1–11, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0623-z>. Acesso em: 08 jun. 2021.

ANDTBACKA, R. H. I. *et al.* Talimogene laherparepvec improves durable response rate in patients with advanced melanoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 33 n. 25, p. 2780–2788, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.3377>. Acesso em: 08 jun. 2021.

AURELIAN, L. Oncolytic virotherapy: the questions and the promise. **Dovepress journal: Oncolytic Virotherapy**, v. 2013, n.2, p. 19-29, 2013. Acesso em: 08 jun. 2021.

BARTLETT, E. K., & KARAKOUSIS, G. C. Current staging and prognostic factors in melanoma. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 215–227, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2014.12.001>. Acesso em: 08 jun. 2021.

BAYAN, C. A. Y. *et al.* The Role of Oncolytic Viruses in the Treatment of Melanoma. **Current Oncology Reports**, v. 20, n. 10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0729-3>. Acesso em: 08 jun. 2021.

BOMMAREDDY, P. K., SILK, A. W., & KAUFMAN, H. L. Intratumoral Approaches for the Treatment of Melanoma. **Cancer Journal (United States)**, v. 23, n. 1, p. 40–47, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1097/PPO.000000000000234>. Acesso em: 08 jun. 2021.

BREITBACH, C. J., LICHTY, B. D., & BELL, J. C. (2016). Oncolytic Viruses: Therapeutics With an Identity Crisis. **EBioMedicine**, v. 9, p. 31–36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.06.046>. Acesso em: 08 jun. 2021.

Bruce Robert Smoller, MD. *et al.* Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Melanoma of the Skin. **College of American Pathologists (CAP)**, p. 1–20, 2017.

CHESNEY, J. *et al.* Randomized, open-label phase II study evaluating the efficacy and safety



of talimogene laherparepvec in combination with ipilimumab versus ipilimumab alone in patients with advanced, unresectable melanoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 17, p. 1658–1667, 2018. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.7379>. Acesso em: 08 jun. 2021.

CHOPRA, A., SHARMA, R., & RAO, U. N. M. Pathology of Melanoma. **Surgical Clinics of North America**, v. 100, n. 1, p. 43–59, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.004>. Acesso em: 08 jun. 2021.

CINTOLO, J. A. et al. Local immune response predicts survival in patients with thick (T4) melanomas. **Annals of Surgical Oncology**, v. 20, n. 11, p. 3610–3617, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3086-3>. Acesso em: 08 jun. 2021.

CONRY, R. M., WESTBROOK, B., MCKEE, S., & NORWOOD, T. G. Talimogene laherparepvec: First in class oncolytic virotherapy. **Human Vaccines and Immunotherapeutics**, v. 14, n. 4, p. 839–846, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1412896>. Acesso em: 08 jun. 2021.

Cust, Anne. E. et al. Melanoma risk for CDKN2A mutation carriers who are relatives of population-based case carriers in Australia and the UK. **J Med Genet**, v. 48, n. 4, p. 266–272, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1136/jmg.2010.086538>. Acesso em: 08 jun. 2021.

DUMMER, R., HOELLER, C., GRUTER, I. P., & MICHELIN, O. Combining talimogene laherparepvec with immunotherapies in melanoma and other solid tumors. **Cancer Immunology, Immunotherapy**, v. 66, n. 6, p. 683–695, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00262-017-1967-1>. Acesso em: 08 jun. 2021.

DUPIN, E., CALLONI, G. W., COELHO-AGUIAR, J. M., & LE DOUARIN, N. M. The issue of the multipotency of the neural crest cells. **Developmental Biology**, v. 444, p. S47–S59, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2018.03.024>. Acesso em: 08 jun. 2021.

DZANANOVIC, E., MCKENNA, S. A., & PATEL, T. R. Viral proteins targeting host protein kinase R to evade an innate immune response: a mini review. **Biotechnology and Genetic Engineering Reviews**, v. 34, n. 1, p. 33–59, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/02648725.2018.1467151>. Acesso em: 08 jun. 2021.

ELDER, D. E. Pathology of melanoma. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 229–237, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soc.2014.12.002>. Acesso em: 08 jun. 2021.

FU LQ. et al. Recent advances in oncolytic virus-based cancer therapy. **Virus Research**, v. 270, n. July, p. 197675, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.197675>. Acesso em: 08 jun. 2021.

GARCIA-ORTEGA, M. et al., Lopez, G. Clinical and therapeutic potential of protein kinase PKR in cancer and metabolism. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, v. 19, p. 1–13,



2017.

DOI: <https://doi.org/10.1017/erm.2017.11>. Acesso em: 08 jun. 2021.

GREEN, A. C., BAADE, P., COORY, M., AITKEN, J. F., & SMITHERS, M. (2012). Population-based 20-year survival among people diagnosed with thin melanomas in Queensland, Australia. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 13, p. 1462–1467, 2012.

DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.8561>. Acesso em: 08 jun. 2021.

GUO ZS, LIU Z, BARTLETT DL. Oncolytic immunotherapy: dying the right way is a key to eliciting potent antitumor immunity. **Frontiers in Oncology**, v. 4, p. 1–11, 2014.

DOI: 10.3389/fonc.2014.00074. Acesso em: 08 jun. 2021.

H. REHMAN, A. W. SILK, M. P. KANE, H. L. KAUFMAN, Into the clinic: Talimogene laherparepvec (T-VEC), a first-in-class intratumoral oncolytic viral therapy. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 4, n. 1, p. 1–8, 2016. DOI: 10.1186/s40425-016-0158-5. Acesso em: 08 jun. 2021.

HAMID, O., ISMAIL, R., & PUZANOV, I. Intratumoral Immunotherapy—Update 2019. **The Oncologist**, v. 25, n. 3, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0438>. Acesso em: 08 jun. 2021.

HARRINGTON, K. J. et al. Clinical development of talimogene laherparepvec (T-VEC): A modified herpes simplex virus type-1-derived oncolytic immunotherapy. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 15, n. 12, p. 1389–1403, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1586/14737140.2015.1115725>.

Acesso em: 08 jun. 2021.

HEPNER, A. et al. Treatment of advanced melanoma - A changing landscape. **Revista Da Associacao Medica Brasileira**, v. 63, n. 9, p. 814–823, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.09.814>.

Acesso em: 08 jun. 2021.

HERSCHORN, A. Dermoscopy for melanoma detection in family practice. **Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien**, v. 58, n. 7, p.740–745, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22859635>

Hu, J. C. C., et al. A phase I study of OncoVEXGM-CSF, a second-generation oncolytic herpes simplex virus expressing granulocyte macrophage colony-stimulating factor. **Clinical Cancer Research**, v. 12, n. 22, p. 6737–6747, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-06-0759>.

Acesso em: 08 jun. 2021.

INCA. (5 de maio de 2020). *Brasil - estimativa dos casos novos*.

Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>.

Acesso em: 08 jun. 2021.

INCA. *Câncer de pele melanoma*. 04 de abril de 2021. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>. Acesso em: 08 jun. 2021.



INCA. *Tratamento do câncer - cirurgia.* 16 de Novembro de 2018.

<https://www.inca.gov.br/tratamento/cirurgia> Acesso em: 08 jun. 2021.

INCA. *Tratamento do câncer quimioterapia.* 26 de novembro de 2018. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/tratamento/quimioterapia> Acesso em: 08 jun. 2021.

INCA. *Tratamento do câncer radioterapia.* 11 de fevereiro de 2019. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/tratamento/radioterapia>. Acesso em: 08 jun. 2021.

INCA. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2014. Acesso em: 08 jun. 2021.

JOHNSON, D. B., PUZANOV, I., & KELLEY, M. C. Talimogene laherparepvec (T-VEC) for the treatment of advanced melanoma. **Immunotherapy**, v. 7, n. 6, p. 611–619, 2015. DOI:

<https://doi.org/10.2217/imt.15.35>. Acesso em: 08 jun. 2021.

JORGE, J. J. Imunoterapia no tratamento do câncer. **Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)**, v. 3, n. 2, p. 133–138, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5935/2318-5015.20190023>. Acesso em:

08 jun. 2021.

KAUFMAN HL, RUBY CE, HUGHES T, SLINGLUFF CL JR. Current status of granulocyte- macrophage colony-stimulating factor in the immunotherapy of melanoma.

Journal for ImmunoTherapy of Cancer, v. 2, n. 1, p. 1–13, 2014. DOI: 10.1186/2051-1426-2-11. Acesso em: 08

jun. 2021.

KAUFMAN, H. L. et al. Local and distant immunity induced by intralesional vaccination with an oncolytic herpes virus encoding GM-CSF in patients with stage IIIc and IV melanoma. **Annals of Surgical Oncology**, v. 17, n. 3, p. 718–730, 2010. DOI:

<https://doi.org/10.1245/s10434-009-0809-6>.

Acesso em: 08 jun. 2021.

KAUFMAN, H. L., KOHLHAPP, F. J., & ZLOZA, A. Oncolytic viruses: A new class of immunotherapy drugs. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 14, n. 9, p. 642–662, 2015. DOI:

<https://doi.org/10.1038/nrd4663>. Acesso em: 08 jun. 2021.

KEUNG, E. Z., & GERSHENWALD, J. E. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care.

Expert Review of Anticancer Therapy, v. 18, n. 8, p. 775–784, 2018. DOI:

<https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1489246>. Acesso em: 08 jun. 2021.

KIBBI, N., KLUGER, H., & CHOI, J. N. Melanoma: Clinical presentations. **Cancer Treatment and Research**, v. 167, p. 107–129, 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-22539-5_4. Acesso em: 08 jun. 2021.

KOHLHAPP, F. J., & KAUFMAN, H. L. Molecular pathways: Mechanism of action for talimogene laherparepvec, a new oncolytic virus immunotherapy. **Clinical Cancer Research** v. 22, n. 5, p. 1048– 1054, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-2667>.

Acesso em: 08 jun. 2021.



- KOHLHAPP, F. J. et al. NK cells and CD8+ T cells cooperate to improve therapeutic responses in melanoma treated with interleukin-2 (IL-2) and CTLA-4 blockade. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 3, n. 1, p. 1–13, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40425-015-0063-3>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- KOZOVSKA Z, GABRISOVA V, KUCEROVA L. Malignant melanoma: diagnosis, treatment and cancer stem cells. **Neoplasma**, v. 63, n. 4, p. 510–518, 2016. DOI: 10.4149/neo_2016_403. Acesso em: 08 jun. 2021.
- LARKIN J. et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 20, p. 1867–1876, 2014. DOI: 10.1056/nejmoa1408868. Acesso em: 08 jun. 2021.
- LARRIBÈRE, L., & UTIKAL, J. Stem cell-derived models of neural crest are essential to understand melanoma progression and therapy resistance. **Frontiers in Molecular Neuroscience**, v. 12, p. 1–9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00111>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- LEONARDI, G. C. et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). **International Journal of Oncology**, v. 52, n. 4, p. 1071–1080, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4287>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- LIMA, A. S., STEIN, C. E., CASEMIRO, K. P., & ROVERE, R. K. Epidemiology of Melanoma in the South of Brazil: Study of a city in the Vale do Itajaí from 1999 to 2013. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 90, n. 2, p. 185–189, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153076>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- LU, P., WEAVER, V. M., & WERB, Z. The extracellular matrix: A dynamic niche in cancer progression. **Journal of Cell Biology**, v. 196, n. 4, p. 395–406, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.201102147>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- Maroun, J. et al. Designing and building oncolytic viruses. **Future Virology**, v. 12, n. 4, p. 193–213, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2217/fvl-2016-0129>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- MESSERSCHMIDT JL, PRENDERGAST GC, MESSERSCHMIDT GL. How Cancers Escape Immune Destruction and Mechanisms of Action for the New Significantly Active Immune Therapies: Helping Nonimmunologists Decipher Recent Advances. **The Oncologist**, v. 21, n. 2, p. 233–243, 2016. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0282. Acesso em: 08 jun. 2021.
- ORLOFF, M. Spotlight on talimogene laherparepvec for the treatment of melanoma lesions in the skin and lymph nodes. **Oncolytic Virotherapy**, Volume 5, p. 91–98, 2016. DOI: <https://doi.org/10.2147/ov.s99532>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- FERRUCCI, L. P. et al. Talimogene Laherparepvec (T-VEC): An Intralesional Cancer Immunotherapy for Advanced Melanoma. **Cancers**, v. 13, n. 1383, p. 1–14, 2021. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/cancers13061383>. Acesso em: 08 jun. 2021.
- RAJA, J. et al. Oncolytic virus immunotherapy: future prospects for oncology. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40425->



018-0458-z. Acesso em: 08 jun. 2021.

RAMALINGAM, K., & ALLAMANENI, S. S. Staging Melanoma: What's Old and New. **Surgical Clinics of North America**, v. 100, n. 1, p. 29–41, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.09.007>. Acesso em: 08 jun. 2021.

RASTRELLI, M., SAVERIA, T., ROSSI, R. C., & ALAIBAC, M. Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. **In Vivo**, v. 1012, p. 1005–1011, 2014. DOI: <https://doi.org/10.32388/7xj0gw>. Acesso em: 08 jun. 2021.

ROBERT C. et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. **New England Journal of Medicine**. v. 372, n. 1, p. 30–39, 2014. DOI: 10.1056/nejmoa1412690. Acesso em: 08 jun. 2021.

RUSSELL SJ, PENG KW, BELL JC. Oncolytic virotherapy. **Nat Biotechnol**. v. 30, n. 7, p. 658–670, 2012. DOI: 10.1038/nbt.2287. Acesso em: 08 jun. 2021.

RUTKOWSKI, P. et al. Surgery of primary melanomas. **Cancers**, v. 2, n. 2, p. 824–841, 2010. DOI: 10.3390/cancers2020824. Acesso em: 08 jun. 2021.

SANTOS, C. A. DOS, & SOUZA, D. L. B. Melanoma mortality in Brazil: Trends and projections (1998-2032). **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 4, p. 1551–1561, 2019. DOI: 10.1590/1413-81232018244.13932017. Acesso em: 08 jun. 2021.

SCHREIBER, R. D., OLD, L. J., & SMYTH, M. J. Cancer immunoediting: Integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. **Science**, v. 331, n. 6024, p. 1565–1570, 2011. DOI: 10.1126/science.1203486. Acesso em: 08 jun. 2021

SCOLYER, R. A. et al. Melanoma pathology reporting and staging. **Modern Pathology**, v. 33, p. 15– 24, 2019. DOI: 10.1038/s41379-019-0402-x. Acesso em: 08 jun. 2021

SENZER, N. N. et al. Phase II clinical trial of a granulocyte-macrophage colony-stimulating factor- encoding, second-generation oncolytic herpesvirus in patients with unresectable metastatic melanoma. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 34, p. 5763–5771, 2009. DOI: 10.1200/JCO.2009.24.3675. Acesso em: 08 jun. 2021

SEYMOUR, L. W., & FISHER, K. D. Oncolytic viruses: Finally delivering. **British Journal of Cancer**, v. 114, n. 4, p. 357–361, 2016. DOI: 10.1038/bjc.2015.481. Acesso em: 08 jun. 2021.

SHALAPOUR S, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer: an eternal fight between good and evil. **Journal of Clinical Investigation**, v. 125, n. 9, p. 3347–3355, 2015. DOI: 10.1172/JCI80007. Acesso em: 08 jun. 2021.

Sharma A, Campbell M, Yee C, Goswami S, Sharma P. Immunotherapy of cancer. In: Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Shroeder HW, Frew AJ, Weyand CM, eds. **Clinical immunology: principles and practice**, v. 5, p. 1033-48, 2018. Acesso em: 08 jun. 2021.

SIMPSON, G. et al. Cancer immunotherapy via combining oncolytic virotherapy with



chemotherapy: recent advances. **Oncolytic Virother**, v. 6, n. 5, p. 1-13, 2016. DOI: [10.2147/OV.S66083](https://doi.org/10.2147/OV.S66083). Acesso em: 08 jun. 2021.

SUBUDHI, S. K. et al. Clonal expansion of CD8 T cells in the systemic circulation precedes development of ipilimumab-induced toxicities. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 113, n. 42, p. 11919–11924, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1611421113>. Acesso em: 08 jun. 2021.

TAGUCHI, S., FUKUHARA, H., & TODO, T. Oncolytic virus therapy in Japan: Progress in clinical trials and future perspectives. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 49, n. 3, p. 201–209, 2019. DOI: [10.1093/jjco/hyy170](https://doi.org/10.1093/jjco/hyy170). Acesso em: 08 jun. 2021.

THOMPSON J.A. Novas diretrizes da NCCN: reconhecimento e gerenciamento da toxicidade relacionada à imunoterapia. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 15, n. 5, p. 594-596, 2018. DOI: [10.6004/jnccn.2018.0047](https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0047). Acesso em: 08 jun. 2021

TORMANEN, K. et al. Restoring Herpesvirus Entry Mediator (HVEM) Immune Function in HVEM –/– Mice Rescues Herpes Simplex Virus 1 Latency and Reactivation Independently of Binding to Glycoprotein D . **Journal of Virology**, v. 94, n. 16, p. 1–16, 2020. DOI: [10.1128/jvi.00700-20](https://doi.org/10.1128/jvi.00700-20). Acesso em: 08 jun. 2021

TRAGER, M. H., GESKIN, L. J., & SAENGER, Y. M. Oncolytic Viruses for the Treatment of Metastatic Melanoma. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 21, n. 4, p. 1–16, 2020. DOI: [10.1007/s11864-020-0718-2](https://doi.org/10.1007/s11864-020-0718-2). Acesso em: 08 jun. 2021

SIVANANDAM, V. et al. Oncolytic viruses and immune checkpoint inhibition: The best of both worlds. **Molecular Therapy - Oncolytics**, v. 13, n. June, p. 93–106, 2019. DOI: [10.1016/j.omto.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.omto.2019.04.003). Acesso em: 08 jun. 2021.

VILANOVA CMA, LAGES RB, RIBEIRO SM, ET AL. Perfil epidemiológico e histopatológico do melanoma cutâneo em um centro do nordeste brasileiro de 2000 a 2010. **An Bras Dermatol**, v. 88, n. 4, p. 545-553, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132036>. Acesso em: 08 jun. 2021.

WERNICK, B. D. et al. A surgical perspective report on melanoma management. **Melanoma Management**, v. 4, n. 2, p. 105–112, 2017. DOI: [10.2217/mmt-2016-0031](https://doi.org/10.2217/mmt-2016-0031). Acesso em: 08 jun. 2021.

WOLCHOK JD. et al. Guidelines for the evaluation of immune therapy activity in solid tumors: Immune-related response criteria. **Clinical Cancer Research**, v. 15, n. 23, p. 7412–7420, 2009. DOI: [10.1158/1078-0432.CCR-09-1624](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-09-1624). Acesso em: 08 jun. 2021.



USO DE PLASMA CONVALESCENTE ENQUANTO IMUNOPROFILAXIA À COVID-19

LÍVIA MARIA DE FREITAS; LETÍCIA VIEIRA MACEDO; LORENA RIBEIRO LIMA DE PAULA; VÍTOR FONSECA BASTOS; ROSÂNGELA RAMOS VELOSO SILVA

Introdução: Plasma convalescente (PC) é a parte líquida do tecido sanguíneo pertencente a um indivíduo que já se recuperou de uma infecção, apresentando anticorpos neutralizantes. Por isso, o uso de PC enquanto terapia imunoprolática é consolidado entre os métodos de prevenção a doenças infectocontagiosas. Busca-se, então, verificar a eficiência do uso de PC quanto ao SARS-CoV-2 na pandemia de COVID-19. **Objetivos:** Analisar o potencial do uso de plasma convalescente enquanto terapia profilática à COVID-19. **Métodos:** Trata-se de revisão sistemática de literatura para a qual foram utilizadas as bases de dados Cochrane Library e PubMed. Foram aplicados os filtros: espécie: “Humans” e idade: “Adult: 19+ Years”, o limite do ano de publicação foi 2020; não houve limitação quanto à língua. Foram utilizados os descritores “convalescent plasma”, “prevent” e “COVID-19”, aplicados com a junção “AND”. Como critério de exclusão, foram escolhidos: não haver menção aos descritores, tangenciamento do tema e do objetivo, projetos de pesquisa e pesquisas inconclusas, revisões, revisões sistemáticas e meta-análises. Foram utilizados artigos similares sugeridos pelas bases de dados. **Resultados:** Foi comprovado que utilização de PC, no intervalo de até 4 dias após contato com o vírus, previne o desenvolvimento de estágios graves da doença e apresenta potencial, que ainda não tinha sido explorado, para prevenir que o vírus inocule as células do organismo, evitando a instalação da doença. Isso ocorre em razão da presença de altos títulos de imunoglobulina M (IgM) que inibe a atuação do vírus, ainda que já tenha ocorrido exposição, sendo especialmente importante para indivíduos frequentemente expostos e/ou que não podem receber a vacina. Essa terapia mostra-se útil, ainda, pois gera raras reações adversas, além de apresentar custo e disponibilidade acessíveis para a maioria dos países. **Conclusão:** A terapia com PC apresenta grande potencial para ser usado na imunoprolaxia do SARS-CoV-2, mas mais pesquisas ainda são necessárias para que seu uso seja amplamente liberado.

Palavras-chave: Covid-19, Plasma convalescente, Profilaxia.



AVALIAÇÃO DO TESTE SUPLEMENTAR GEENIUS HIV 1/2 CONFIRMATORY ASSAY NA DISPARIDADE ENTRE RESULTADOS DE TRIAGEM SOROLÓGICO-MOLECULAR PARA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

FATYENE DA COSTA FARIAS; MARCELLO DO COUTO DIAS; LUCAS PINHEIRO CORREA; MÉRCIA FERREIRA RIBEIRO; CARLOS EDUARDO DE MELO AMARAL

Introdução: A detecção de HIV na triagem em doadores de sangue da Fundação HEMOPA é realizada simultaneamente por um teste sorológico e um molecular. No caso de discordância entre estes, é realizado um teste confirmatório. **Objetivo:** Determinar a frequência de resultado de Imunocromatografia GEENIUS HIV 1/2 CONFIRMATORY ASSAY (Bio-Rad), em amostras Eclisys HIV Duo (ROCHE) reagentes (positivos e inconclusivos) e teste de ácido nucleico (NAT) para HIV indetectáveis. **Materiais e Métodos:** Foram avaliadas 97 amostras entre o período de outubro 2020 á fevereiro 2022. Para este estudo todas as amostras selecionadas tinham sorologia Anti-HIV reagente (valor de leitura da amostra/ valor do “cut off” (S/CO) >1,2) e NAT indetectável. Foram utilizados para a detecção de anticorpos anti-HIV, o ensaio Eclisys HIV Duo com metodologia de eletroquimioluminescência e, para a detecção de RNA de HIV, o Kit NAT HIV/HCV Bio-Manguinhos com metodologia de PCR em tempo real. O GEENIUS HIV 1/2 CONFIRMATORY ASSAY é usado como teste confirmatório suplementar para análise da presença de anticorpos específicos para HIV, contra os antígenos do HIV-1 (p24, p31, gp41, gp160) e HIV-2 (gp36 e gp140). A avaliação do teste é feita de acordo com a metodologia de imunocromatografia de acordo com o fabricante Bio-Rad. **Resultados:** O teste sorológico para Anti-HIV de 97 amostras revelou que 43% (42/97) tiveram resultados inconclusivos (valor S/CO entre 0,8 a 1,2) e 57% (55/97) tiveram resultados positivos (valor S/CO >1,2). Das amostras que tiveram sorologias inconclusivas, 97% (41/42) tiveram resultados de Imunocromatografia negativos, 3,0% (1/42) tiveram resultados de Imunocromatografia indeterminados e não houve resultados positivos. Das amostras com sorologia positiva, 91% (50/55) tiveram resultados de Imunocromatografia negativo, 3,6% (2/55) tiveram resultado de Imunocromatografia indeterminada e 5,4% (3/55) tiveram resultado de Imunocromatografia positiva. **Conclusão:** A imunocromatografia mostrou-se uma ferramenta efetiva para confirmar a não exposição ao HIV em 94% (91/97) dos doadores de sangue com resultados discordantes do teste de triagem sorológico-molecular para o HIV permitindo que esses doadores recebessem a correta orientação.

Palavras-chave: Hiv, Doadores de sangue, Imunocromatografia.



A UTILIZAÇÃO DA BIOIMPRESSÃO 3D EM TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS

DIOGO RAPOSO BASTOS ARAUJO; TALES DRESCH BRIGIDE; FLAVIA LEITE RODRIGUES; LEONARDO GUIMARÃES MANSUR

Introdução: Com o aumento do nível tecnológico e a facilitação ao acesso à saúde, a expectativa de vida da população geral começou a se elevar numa crescente curva. E, em decorrência disso, iniciou-se uma transição das principais causas de morbimortalidade em direção às doenças crônicas não transmissíveis. O aumento desse tipo de doença traz consigo novos desafios e demandas terapêuticas. Uma dessas novas medidas que vem apresentando destaque é o de transplante de biomateriais produzidos por impressoras 3D. Um dos grandes desafios encontrados por essa nova tecnologia é o perigo da rejeição como intercorrência sendo, portanto, essencial compreender a interação imunológica do receptor com os novos tecidos utilizados. **Objetivo:** O objetivo desse artigo é discutir sobre a evolução da técnica de bioengenharia envolvida na bioimpressão 3D de tecidos e órgãos, suas possíveis aplicações futuras e seus desafios para ser implementado rotineiramente. **Metodologia:** Busca bibliográfica realizada no mês de fevereiro de 2022, através das plataformas PubMed e SciELO, utilizando-se os descritores "Transplante", "Sistema imunológico" e "Biomateriais". Definiu-se como critérios de inclusão artigos completos, publicados nos idiomas português e inglês, entre 2012 e 2021, totalizando 6 artigos científicos. **Resultados:** A bioimpressão 3D consiste na utilização de células-tronco para construção do tecido alvo, o que possivelmente tem a capacidade de minimizar drasticamente os riscos de rejeição. Esta metodologia já é utilizada em diversas cirurgias, como por exemplo, cirurgias ortopédicas e bucomaxilofaciais, nas quais apresentam excelentes resultados. Entretanto, apesar do grande potencial dessa técnica, ainda não se tem estudos aprofundados sobre sua eficácia no transplante de órgãos em humanos. **Conclusão:** A bioengenharia ainda tem um campo vasto para seu desenvolvimento, devido à falta de métodos de transplante comprovadamente eficazes e com capacidade de ser acessível para médicos e pacientes. Desses, um dos potenciais promissores é a utilização da bioimpressão 3D. No entanto, ainda existem diversos desafios, éticos e teóricos frente à técnica. Acredita-se em seu potencial como solução para as questões de rejeição de órgão, mas ainda são necessários mais estudos a respeito.

Palavras-chave: Bioimpressão, Transplante, Imunologia.



O USO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS NO COMBATE AO CÂNCER

DIOGO RAPOSO BASTOS ARAUJO; MATHEUS SCALZILLI SOUZA GONÇALVES; JOSÉ TERRA NETO; LEONARDO GUIMARÃES MANSUR

Introdução: O sistema imune compreende o conjunto de células e moléculas que conferem a imunidade (proteção/defesa) ao organismo por meio de um conjunto de ações frente a ameaças. Dentre os componentes do sistema imune surge atualmente uma linha de pesquisa que busca entender e aplicar o papel das células dendríticas (CD) em tratamentos imunológicos contra o câncer. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é discutir sobre a eficácia do uso de células dendríticas no combate ao câncer. **Metodologia:** Busca bibliográfica realizada no mês de fevereiro de 2022, através das plataformas PubMed e SciELO, utilizando-se os descritores "Sistema imunológico" "Células dendríticas" e "Câncer". Definiu-se como critérios de inclusão: artigos completos, publicados nos idiomas português e inglês, entre 2012 e 2021, totalizando 5 artigos científicos. **Resultados:** As células dendríticas são consideradas células apresentadoras de antígenos profissionais que podem residir ou migrar entre órgãos linfóides e órgãos não-linfóides. A capacidade de apresentação direcionada das CD torna esse grupo de células em um potencial protagonista no tratamento contra as neoplasias, uma vez que o desenvolvimento de uma resposta imune específica possibilitaria ao organismo hospedeiro a eliminação do tumor em desenvolvimento. Foi desenvolvida uma técnica imunoterapêutica na qual as CDs eram abastecidas com antígenos tumorais e com adjuvantes in vivo em ratos com adenocarcinoma do cólon e melanoma. Demonstrou-se com respostas positivas, regressão completa ou parcial do tumor, elevação do seu tempo de sobrevivência. A imunoterapia profilática com células dendríticas indicou resposta contra tumores, ao reduzir metástase pulmonar, por exemplo. Além disso, a imunoterapia promoveu aumento de células T totais, T auxiliares e T citotóxicas. **Conclusão:** O uso de CDs no combate ao câncer parece promissor, no entanto ainda se tem um campo vasto para seu desenvolvimento, para o entendimento sobre seu mecanismo de ação e o uso na prática. É possível fazer um detalhamento das interações entre componentes do sistema imunológico e células tumorais. Desse modo, contribuiriam com um importante impacto no tratamento do câncer.

Palavras-chave: Câncer, Células dendríticas, Imunologia.



IMUNOPROFILAXIA: PREVENÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS

ISABELLA SANTOS TOMAZ; GIOVANNA MATIAS DUARTE; CECILIA BRUNA DE ALMEIDA; LETICIA CRISTINA CHAVES BANDEIRA

Introdução: As hepatites virais constituem um desafio para a saúde pública no Brasil e no mundo. Essas doenças apresentam dados tão relevantes que a Organização Mundial da Saúde (OMS) assumiu, como um dos seus objetivos, eliminar as hepatites virais até 2030. Com isso, nos últimos 30 anos, diversos avanços científicos contribuíram para o combate dessas doenças, sendo a imunoprofilaxia, por meio das vacinas, uma das principais vertentes desenvolvidas. **Objetivos:** Realizar uma revisão de literatura sobre a imunoprofilaxia das hepatites virais, evidenciando sua importância para o controle e a prevenção da morbimortalidade dessas doenças. **Metodologia:** Foi produzida uma revisão de literatura a partir do estudo de 10 publicações científicas publicadas entre 2016 e 2020. Dos quais, foram selecionados 5 (cinco), que estão presentes na base de dados PubMed e Scielo, e foi utilizado como termos de pesquisa: “Hepatitis B”, “Vaccines” e “Hepatitis A”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCs). **Resultados:** Em relação à vacina da hepatite A, no Brasil, após sua aplicação universal, apresentaram-se estudos que evidenciaram uma queda da incidência de notificações da hepatite A. Esses estudos demonstram que após 1 mês da primeira dose, > 97% das crianças e > 95% dos adultos desenvolvem níveis protetores de anticorpos, comprovando a eficácia da vacina. No que concerne à hepatite B, a vacinação constitui o método mais eficaz para prevenir a transmissão do vírus da hepatite B (HBV) e a progressão da doença aguda e crônica. Essa imunoprofilaxia ocorre, visto que a vacina induz a produção de anti-HBs em títulos maiores ou iguais a 10 mUI/ml, sendo assim uma vacina imunogênica e protetora por induzir a formação de anticorpos contra o antígeno de superfície da hepatite B. Essa vacina também confere proteção contra o vírus da hepatite D (HDV), já que só ocorre infecção pelo HDV em pessoas previamente infectadas pelo HBV. **Conclusão:** Dessa forma, as hepatites virais são um problema de saúde pública mundial que devem ser combatidas para erradicá-las. Visando esse combate, é necessário buscar a discussão e a aplicação efetiva da imunoprofilaxia como uma das principais medidas a serem usadas contra essas doenças.

Palavras-chave: Hepatites virais, Imunoprofilaxia, Vacina.



OBESIDADE INFANTIL E RISCO DE INFECÇÕES

CRISTOPHER ALVES SOBRINHO; BRUNO EDUARDO PÁDUA RESENDE SARTIN;
AMANDA COSTA RIBEIRO QUADROS; AYSLAN RODRIGUES DE PAIVA; ANA PAULA
BARBOSA RODRIGUES

Introdução: A obesidade entre crianças e adolescentes tem se tornado cada vez mais prevalente, esse aumento é ocasionado, entre outros fatores, pelo maior consumo de alimentos industrializados e que contém um alto teor calórico, sedentarismo infantil ligado a uma rotina que exige muito tempo para cumprir todas as obrigações, como escola, atividades de casa e aulas extra escolares e o aumento no tempo diante de telas (computadores, celulares e televisão). Concomitante ao aumento da obesidade infantil, as consequências dessa situação tornam-se cada vez mais comuns, entre elas um aumento no risco de infecções, visto que o excesso de peso está associado a alterações fisiológicas e alterações no sistema imune. **Objetivo:** Revisar os estudos disponíveis na literatura a respeito da obesidade infantil e analisar o risco de infecções nesses pacientes. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica acerca da obesidade infantil e risco de infecções, realizada no período de Janeiro a Março de 2022 por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e BVSalude. Foram utilizados os seguintes descritores: obesidade infantil, infecção e complicações da obesidade na infância. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos publicados no período de 2010 a 2022 na língua inglesa e portuguesa que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os resultados foram apresentados de forma descritiva. **Resultados:** Os artigos analisados trouxeram como base o fato que a obesidade é uma condição de inflamação crônica determinada pela produção anormal de citocinas inflamatórias com efeitos locais e sistêmicos que podem contribuir para distúrbios imunes. Ao se comparar pessoas obesas com não obesas, essas possuem níveis mais elevados de neutrófilos, monócitos e contagem menor a resposta linfoproliferativa aos antígenos, comprometimento da hipersensibilidade cutânea tardia e uma diminuição na capacidade de morte bacteriana intracelular por neutrófilos, principalmente, em crianças e adolescentes obesos, mecanismos esses, os quais funcionam iguais ao de indivíduos adultos. **Conclusão:** Desse modo, conclui-se que a obesidade é um grave problema de saúde pública principalmente na população pediátrica, uma vez que acarreta inúmeros prejuízos a longo prazo e que podem se refletir por toda a vida.

Palavras-chave: Infecção, Obesidade infantil, Infancia, Imunossupressão.



O PAPEL DAS CÉLULAS NKS NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA CONTRA O VÍRUS SARS-COV-2

JÚLIA DE PAULA PEREIRA; FABIANA MARIA OLIVEIRA BAÊTA; JOÃO VITOR FREITAS LANZA AVELAR; NILCIANY APARECIDA DE SOUSA RIBEIRO; ALVARO FERNANDO SILVA NASCIMENTO

Introdução: A COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 tornou-se pandêmica em 11 de março de 2020 (OMS). Até 28 de fevereiro de 2022, foram contabilizadas 5,95 milhões de mortes pela COVID-19. Apesar desse número, várias pessoas se recuperaram da doença antes de serem imunizadas. Isso se deve também à formação de uma resposta imunológica natural ou inata. Dentre os mecanismos da resposta inata, podemos destacar o papel das células NKs, que por desempenharem funções importantes em outras infecções virais, espera-se também sua atividade na COVID-19, visto sua capacidade de eliminação viral em âmbito intracelular. **Objetivos:** Avaliar a relação das células NKs nas infecções causadas pelo SARS-CoV-2 no âmbito da resposta inata. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão da literatura em trabalhos disponíveis no PubMed, usando o operador booleano “and” para associar os descritores “COVID-19”, “Innate immunity”, “NKs cells”, “respiratory”. Na busca feita no dia 23 de fevereiro de 2022, utilizou-se trabalhos publicados entre os anos de 2020 e 2022. Foram obtidos 54 artigos, sendo selecionados 34 trabalhos de acordo com os seguintes critérios de exclusão: trabalhos que não estavam relacionados, de alguma forma, à COVID-19, à resposta inata e às células NKs. **Resultados:** Estudos com pacientes em diferentes estágios da COVID-19 demonstraram que alterações imunológicas são frequentes independente da gravidade da doença. Porém, quando restringimos essas alterações às células NK, percebemos que ela está presente principalmente em pacientes com doença severa. A quantidade de células NKs se encontram reduzidas em casos graves e essa persistência está associada a um quadro de fibrose pulmonar. Ademais, pacientes em processo de recuperação da COVID-19 têm aumento na quantidade destas células, assim como de seus mecanismos efetores. **Conclusão:** As células NKs têm papel central na resposta inicial contra o SARS-CoV-2, eliminando células infectadas e modulando a resposta imunológica subsequente pela liberação de citocinas. Porém, em pacientes com quadros graves, as NKs estão em menor quantidade e menos ativas, o que pode explicar a severidade destes pacientes. Assim, as NKs podem ser utilizadas como marcadores da doença severa e o restabelecimento de sua atividade e proliferação, podem ser utilizados como forma de evitar o agravamento da COVID-19.

Palavras-chave: Células nk, Covid-19, Imunidade inata.



NEFROPATIA POR IMUNOGLOBULINA A, VARIAÇÃO DA PREVALENCIA NO CENÁRIO ÉTNICO-REGIONAL BRASILEIRO

LAURO SÉRGIO BARROZO JÚNIOR; ADRIEL FELIPE FREITAS NUNES

Introdução: A nefropatia por Imunoglobulina A (NIgA) ou Doença de Berger, é caracterizada por depósitos de imunocomplexos, com predomínio de IgA, nas células mesangiais glomerulares. Descritos, pela primeira vez em 1968 por Berger e Higlais, essa condição vem sendo cada vez mais identificada a ponto de se tornar a patologia glomerular primária mais frequente no mundo. Ademais a incidência e prevalência varia consideravelmente conforme a etnia, país e a região analisada, com claro predomínio em populações asiáticas e caucasianas. Desse modo, no Brasil, a ocorrência dessa doença predomina nas regiões sudeste e sul, enquanto as regiões com população predominantemente afrodescendente apresentam um baixo acometimento. **Metodologia:** A revisão bibliográfica baseou-se em uma análise de diversos estudos epidemiológicos comparativos entre a prevalência do diagnóstico da nefropatia por IgA, em populações brasileiras diferentes (foco em regiões mais etnicamente distintas). **Resultados:** Por meio da análise dos estudos epidemiológicos de glomerulopatias, foi possível identificar uma prevalência de 20,1% de NIgA, entre glomerulopatias primárias no Brasil (após uma pesquisa envolvendo 9.617 biópsias renais no país todo), porém com uma variação de prevalência significativa, sendo o estado de Santa Catarina (que, segundo o IBGE, apresenta 83,9% da população branca) o mais afetado (50.6%), enquanto regiões com predomínio étnico afrodescendente como Salvador (que, segundo o IBGE, apresenta 82,1% negra ou parda) apresentam prevalência de apenas 6% da NIgA entre as glomerulopatias primárias. **Conclusão:** De forma geral, os dados apresentados nesse estudo sugerem que o padrão de distribuição da nefropatia por IgA no Brasil, apresentam uma predisposição genética a regiões com predomínio étnico de brancos (Santa Catarina), bem como menor incidência nas regiões com maioria afrodescendente (Salvador). Essa correlação ainda não está bem elucidada e carece de estudos significativos sobre o assunto, porém essa análise de dados epidemiológicos pode auxiliar nas condutas diagnósticas e no raciocínio clínico, por parte dos profissionais de saúde, para rastreamentos e tratamentos mais precoces e efetivos.

Palavras-chave: Imunoglobulina, Imunocomplexo, Epidemiologia, Nefropatia.



APLICAÇÃO DE IMUNOTERAPIA COMBINADA PARA INIBIÇÃO DA PROGRESSÃO DO MELANOMA

IASMIM FERNANDA DOS SANTOS; LAURA NOEME MACEDO RIBEIRO;
DANIELLE NOGUEIRA DE ASSIS

RESUMO

Introdução: O melanoma trata-se de um câncer de pele que promove a proliferação atípica das células produtoras do pigmento da pele (melanócitos). O sistema imunológico exerce ação primordial na vigilância contra o desenvolvimento do câncer, por meio da atuação de linfócitos T direcionados a antígenos específicos do tumor. Para se desenvolver e proliferar, as células malignas promovem um escape imunológico, caracterizado pela resistência ao sistema imune e pelo crescimento desordenado e exacerbado, que leva as células tumorais a assumirem um comportamento biológico agressivo. **Objetivos:** O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura de caráter analítico com a temática de Imunoterapia combinada para a inibição do melanoma. **Material e métodos:** Sendo seguidos os respectivos passos: leitura exploratória; leitura seletiva, pelo título e resumo, e escolha dos artigos que se adequam aos objetivos e tema de estudo; análise dos textos na íntegra, realização de leitura interpretativa e redação. **Resultados:** Em doentes com expressão reduzida de PD-L1 tumoral, foi estabelecido um aumento da sobrevivência livre de progressão (PFS) e sobrevivência global (OS) para a associação de nivolumab com ipilimumab, em relação a nivolumab em monoterapia. **Conclusão:** Foi possível concluir que esses medicamentos bloqueiam a inibição dos linfócitos T, estimulam o funcionamento do sistema imune e consequentemente promovem a atenuação da proliferação atípica dos melanócitos. Todavia, estes fármacos podem apresentar reações adversas inflamatórias resultantes de atividade imunitária aumentada ou excessiva, dentre elas pode-se citar pancreatite, uveíte, desmielinização, neuropatia auto imune (incluindo paralisia do nervo facial e abducente), entre outras. De acordo com as pesquisas, estas reações foram notificadas em menos de 1% dos doentes tratados com ipilimumab em associação com nivolumab, em ensaios clínicos.

Palavras-chave: nivolumab; ipilimumab; câncer; tratamento; inibidores.

ABSTRACT

Introduction: Melanoma is a skin cancer that promotes the atypical proliferation of skin pigment-producing cells (melanocytes). The immune system plays an essential role in the surveillance or development of cancer, through the activation of T lymphocytes directed to tumor-specific antigens. When developing and proliferating, malignant cells promote an immune escape, characterized by resistance to the immune system and disordered and exacerbated growth, which leads tumor cells to assume an aggressive biological behavior. **Objectives:** The present study consists of an integrative review of the analytical literature on the subject of combined immunotherapy for the inhibition of melanoma. **Material and methods:** Following the respective steps: exploratory reading; selective reading, by title and abstract and selection of material that fits the objectives and topic of study; analytical reading and analysis of texts in full, performing reading and interpretive writing. **Results:** In patients



with reduced PD-L1 tumor expression, an increase in progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) was established for the combination of nivolumab with ipilimumab, related to nivolumab monotherapy. **Conclusion:** It was possible to conclude that these drugs block the inhibition of T lymphocytes, stimulate the functioning of the immune system and consequently promote the attenuation of the atypical proliferation of melanocytes. However, these drugs may present inflammatory adverse reactions resulting from increased or excessive immune activity, among them we can mention pancreatitis, uveitis, demyelination, autoimmune neuropathy (including facial and abducens nerve palsy), among others. According to surveys, these reactions were reported in less than 1% of the patients treated with ipilimumab in combination with nivolumab in clinical trials.

Key words: nivolumab; ipilimumab; cancer; treatment; inhibitors.

1 INTRODUÇÃO

O melanoma trata-se de um câncer de pele que promove a proliferação atípica das células produtoras do pigmento da pele (melanócitos). A manifestação desse câncer pode ocorrer em todas as faixas etárias, porém em menor incidência na infância (Soutor e Hordinsky, 2014). Entre as manifestações clínicas, pode-se notar a presença de lesões pigmentadas com coloração variável, apresentando assimetrias, bordas irregulares e diâmetro superior a 6 cm. Essas lesões podem acometer diversas regiões do corpo, com prevalência entre os casos em região de dorso, região interescapular, membros superiores e inferiores. Além disso, pode apresentar caráter agressivo e invasivo possibilitando metástases em outros órgãos e linfonodos (PEREZ, 2014).

O Instituto Nacional de Câncer estimou que no período entre 2020 e 2022, surgiriam novos casos de melanoma, sendo que 4250 seriam em mulheres e 4200 em homens. (INCA, 2021). A incidência do melanoma é representada por cerca de 4% dos tumores de pele e, a taxa de 73% de sobrevida média em cinco anos ocorre nos países desenvolvidos, já em países em desenvolvimento a taxa é de 56%. No sul do Brasil, concentram-se as maiores taxas entre homens e mulheres, com estudos demonstrando que os novos casos dobram no período de 10 a 15 anos. Em parâmetro mundial, o Brasil ocupava a 15ª posição de incidência do tumor, em 2004. Estudos demonstram que se tratado precocemente, o câncer pode ser curado. Porém, quando a doença não é diagnosticada na fase inicial, a taxa de letalidade é alta. (DIMATOS, et al, 2009)

O sistema imunológico exerce ação primordial na vigilância contra o desenvolvimento do câncer, por meio da atuação de linfócitos T direcionados a antígenos específicos do tumor.



Para se desenvolver e proliferar, as células malignas promovem um escape imunológico, caracterizado pela resistência ao sistema imune e pelo crescimento desordenado e exacerbado, que leva as células tumorais a assumirem um comportamento biológico agressivo (LIMA et al., 2012). Para contornar esses problemas, a imunoterapia anti tumoral surge como tratamento potencial, que bloqueia a ação de proteínas expressas pelas células tumorais com efeito de evasão imunológica. Nesse contexto, as duas principais vias implicadas são as das proteínas PD-1/PD-L1 e CTLA-4 (CAO et al., 2015). Assim sendo, este estudo tem como finalidade apresentar, comparar e analisar o uso e benefícios da imunoterapia combinada de Ipilimumab e Nivolumab para o tratamento do câncer de pele melanoma, com o propósito de inibir a sua progressão.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura de caráter analítico com a temática de Imunoterapia combinada para a inibição do melanoma. A coleta dos dados foi realizada no período de 05 de janeiro a 20 de fevereiro de 2022. Para a pesquisa dos artigos, utilizou-se as bases de dados *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*, *Google Scholar* (Google Acadêmico) e *National Library of Medicine (PUBMED)*. A busca teve como principais critérios de inclusão: artigos publicados nos idiomas inglês e português, no período de 28 de dezembro de 2021 à 26 de fevereiro de 2022, que abordassem a imunoterapia, a patogênese do melanoma e o uso de imunoterapia combinada. Foram excluídos artigos duplicados, artigos de revisão e artigos cuja temática não se adequava aos objetivos do estudo.

Mediante a escolha dos artigos, selecionados de acordo com os critérios supracitados, foram seguidos os respectivos passos: leitura exploratória; leitura seletiva, pelo título e resumo, e escolha dos artigos que se adequam aos objetivos e tema de estudo; análise dos textos na íntegra, realização de leitura interpretativa e redação. Depois de realizadas as etapas anteriores, concluiu-se o “corpus do estudo”, estabelecendo os assuntos mais destacáveis sobre o tema nas seguintes categorias: inibidores de *checkpoint* imunológico, propriedades farmacológicas do Nivolumab, propriedades farmacológicas do Ipilimumab e Nivolumab combinado com Ipilimumabe no tratamento do melanoma.



3 RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 947.860 estudos nas bases de dados utilizadas, com descritores como "Melanoma" e "Imunoterapia combinada". Após leitura rápida de título e resumo, foram selecionados 45 artigos, dos quais 7 foram escolhidos para o desenvolvimento do presente estudo, uma vez que, após a leitura na íntegra, foram aqueles que apresentaram relevância para o trabalho.

3 DISCUSSÃO

2.1 Inibidores de checkpoint imunológico

A imunoterapia compreende a utilização de drogas que visam aumentar a imunidade contra as células tumorais. Atualmente, as drogas mais utilizadas são anticorpos monoclonais contra os inibidores de *checkpoint* (moléculas de controle imunológico que precisam ser ativadas ou desativadas para iniciar uma resposta imunológica) que atuam no antígeno-4 dos linfócitos T citotóxicos (CTLA-4), como o fármaco ipilimumabe, e na proteína-1 destas células, responsável pela morte celular programada (PD-1) e que inibe a cascata que ativa os linfócitos T. O fármaco nivolumab atua por este mecanismo. (TREU, CURT, et al, 2021).

A proteína PD-1 tem função regulatória na resposta imune, diminuindo a ativação imunitária e promovendo a tolerância imunológica ao suprimir a atividade pró-inflamatória de linfócitos T. Essa proteína é expressa durante a ativação inicial das células T, e um dos seus ligantes (a proteína PD-L1) apresenta expressão aumentada em diferentes tipos de câncer, diminuindo a resposta imune contra o tumor. A interação entre PD-1 e PD-L1 interrompe a ativação das células T citotóxicas, induz a apoptose das células T e reduz a produção de citocinas citotóxicas, suprimindo assim as respostas imunes antitumorais. Já existem anticorpos monoclonais que têm como alvo tanto PD-1 quanto PD-L1. Como exemplo cita-se o Atezolizumabe, que reconhece e se liga à proteína PD-L1 super expressa nos tumores, diminuindo a expressão dessa proteína e fazendo com que os tumores voltem a ser detectados pelo sistema imune. Isso ocorre com o aumento da ação de células T citotóxicas (TLC), bem como de células NK e macrófagos, e a produção de citocinas estimulatórias da resposta imunológica (FISHER et al., 20)



Como a ação da PD-1 é principalmente celular intrínseca, os efeitos colaterais associados ao sistema imune com as terapias bloqueadoras de PD-1 têm sido consideravelmente menos graves quando comparados a terapias inibitórias de CTLA-4, que também demonstraram ter sucesso na clínica. As terapias desenvolvidas para reestimular a imunidade anti tumoral mediada pelas células T são particularmente desejáveis, visto que a ativação do sistema imune adaptativo contra tumores não apenas proporciona um excelente grau de precisão, devido à geração de receptores de antígenos altamente específicos contra antígenos tumorais, como também gera uma memória de longa vida, o que pode diminuir significativamente a probabilidade de recidiva do tumor (DELVES, 2018).

Estudos pré-clínicos em animais, utilizando anticorpos bloqueadores dirigidos contra PD-1 ou PD-L1 mostraram efeitos promissores na reestimulação da resposta imune mediada por células T para promover a regressão do tumor. Muitas terapias bloqueadoras de PD-1/PD-L1 estão atualmente em estudos clínicos de fase avançada e produziram respostas clínicas notáveis em vários tipos de tumores, incluindo uma taxa de resposta de 38% com o fármaco anti-PD-1, MK-3475, em pacientes com melanoma avançado (DELVES, 2018).

Assim sendo, tendo em vista a farmacodinâmica acima citada, esses medicamentos bloqueiam a inibição dos linfócitos T, estimulam o funcionamento do sistema imune e consequentemente promovem a atenuação da proliferação atípica dos melanócitos.

2.2 Propriedades farmacológicas do Nivolumab

O Nivolumab é um anticorpo monoclonal humano de imunoglobulina G4 (IgG4) (HuMAb), que se liga aos receptores de morte programada-1 (PD-1), em linfócitos T, e bloqueia a sua interação com PD-L1 e PD-L2 que são expressos em células apresentadoras de antígenos e podem ser expressos por células tumorais ou outras células no microambiente tumoral, responsáveis pela inibição da proliferação de células T e secreção de citocina. O receptor PD-1 é um regulador negativo da atividade das células T que demonstrou estar envolvido no controle das respostas imunitárias das células T. Portanto, o nivolumab potencia as respostas de células T, incluindo respostas antitumorais, através do bloqueio da ligação do PD-1 aos ligandos PD-L1 e PD-L2. Estudos realizados em modelos de camundongos singênicos, o bloqueio da atividade PD-1 resultou numa diminuição do crescimento do tumor (European Medicines Agency, 2021).



O Nivolumab foi submetido a estudos que avaliaram seu efeito em pacientes com comprometimento renal leve, médio e grave e pacientes hepáticos com comprometimento leve. Não foram relatadas alterações clinicamente significativas de comprometimento renal e/ou hepático com o uso do fármaco, indicando segurança no tratamento, embora maior atenção no acompanhamento clínico seja necessária (SILVA; STROKA; FUSCO, 2019). Estudos de fase III resultaram na aprovação do uso de Nivolumab para melanoma irressecável ou metastático (câncer se espalha para outros órgãos). Nesse estudo, 68% dos pacientes apresentaram efeitos adversos leves a moderados causados pelo tratamento com Nivolumab, como fadiga, prurido e diarreia (SANTOS, 2020).

2.3 Propriedades farmacológicas do Ipilimumab

O antígeno 4 do linfócito T citotóxico (CTLA-4) é um regulador chave da atividade das células T. O Ipilimumab é um inibidor do ponto de controle imunológico CTLA-4 que bloqueia os sinais inibitórios das células T induzidos por via do CTLA-4, aumentando o número de células T efetoras reativas que se mobilizam para criar um ataque imunológico direto das células T contra as células tumorais. O bloqueio de CTLA-4 pode também reduzir a função reguladora da célula T, o que pode contribuir para uma resposta imunológica antitumoral. O Ipilimumab pode reduzir seletivamente as células T reguladoras no local do tumor, levando a um aumento de células T efetoras intratumorais/ células T reguladoras, o que conduz à morte das células tumorais. Em pacientes com melanoma que receberam Ipilimumab, a média das contagens absolutas dos linfócitos do sangue periférico aumentou durante o período das doses de indução. Nos estudos de fase 2, este aumento foi dependente da dose (European Medicines Agency, 2021).

O Ipilimumab pode estar associado a reações adversas inflamatórias resultantes de atividade imunitária aumentada ou excessiva (reações adversas imunitárias), provavelmente relacionadas com o seu mecanismo de ação. As reações adversas imunitárias podem ser graves ou potencialmente fatais, representadas por efeitos gastrointestinais, hepáticos, cutâneos, neurológicos, endócrinos e outros. Um diagnóstico precoce e uma gestão adequada são essenciais para minimizar as complicações potencialmente fatais (European Medicines Agency, 2021).

2.4 Nivolumab combinado com Ipilimumab no tratamento do melanoma



Em um estudo realizado pela Universidade de Chicago em 2016, foi aplicada a combinação de Nivolumab e Ipilimumab no tratamento do câncer de pele melanoma em 60 pacientes. Os pacientes que não responderam imunologicamente a essa combinação foram identificados na 6ª semana após o início do tratamento. Em pacientes com estágio III e IV com melanoma irressecável, a dosagem padrão consistiu em duas doses de Nivolumab, um anticorpo PD-1, e 3 mg/kg de Ipilimumab e um anticorpo anti CTLA-4 e. Pacientes que utilizaram doses menores que quatro, devido ao risco de toxicidade, ainda assim obtiveram respostas positivas e consistentes (University of Chicago, 2016).

Os pacientes que obtiveram respostas completas ou parciais de estabilidade no melanoma e não exibiram aumento na carga tumoral apresentando um efeito anti tumoral favorável e precoce, fizeram a transição de uso de combinação dos fármacos para a manutenção com apenas o Nivolumab. Dentre os pacientes que sofreram toxicidade relacionada a combinação de Ipilimumab e Nivolumab para o tratamento de qualquer estágio, após acompanhamento de 11 meses, 57% deles experienciaram grau 3 ou 4 de toxicidade, dois morreram de miocardite e um morreu de uma provável insuficiência adrenal. Os 19 pacientes que não alcançaram o efeito antitumoral favorável na 6ª semana e não foram eleitos para diminuir a imunoterapia combinada obtiveram resposta com a dosagem combinada em andamento (University of Chicago, 2020). Em doentes com expressão reduzida de PD-L1 tumoral, foi estabelecido um aumento da sobrevivência livre de progressão (PFS) e sobrevivência global (OS) para a associação de nivolumab com ipilimumab, em relação a nivolumab em monoterapia (European Medicines Agency, 2021).

As seguintes reações adversas imunitárias foram notificadas em menos de 1% dos doentes tratados com ipilimumab em associação com nivolumab em ensaios clínicos entre doses e tipos de tumores: pancreatite, uveíte, desmielinização, neuropatia auto imune (incluindo paralisia do nervo facial e abducente), síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, síndrome miastênico, meningite asséptica, encefalite, gastrite, sarcoidose, duodenite, miosite, miocardite e rabdomiólise. Com base na gravidade da reação adversa, ipilimumab em associação com nivolumab deve ser suspenso e devem ser administrados corticosteróides. Após a melhora dos sintomas, o ipilimumab em associação com nivolumab pode ser retomado após redução gradual do corticosteróide (European Medicines Agency, 2021).



4 CONCLUSÃO

Tendo em vista os estudos realizados no campo da imunoterapia para o melanoma é possível concluir que há efeitos promissores na reestimulação da resposta imune mediada por células T para promover a regressão do tumor. Muitas terapias bloqueadoras de PD-1/PD-L1 e CTLA-4 estão atualmente em estudos clínicos de fase avançada e produziram respostas clínicas notáveis em pacientes com melanoma avançado. Além disso, nota-se que mesmo em pacientes que fizeram uso de doses menores da imunoterapia conjugada (Ipilimumab e Nivolumab), devido ao risco de toxicidade, respostas positivas e consistentes puderam ser obtidas. Pacientes que obtiveram respostas completas ou parciais de estabilidade no melanoma, não exibiram aumento na carga tumoral e tiveram um efeito antitumoral favorável e precoce. Todavia, é plausível pontuar limitações no tratamento, como a toxicidade dos fármacos, salientando a necessidade de futuras pesquisas realizadas nesse âmbito.

REFERÊNCIAS

CÂNCER, Instituto Nacional de. **Câncer de pele melanoma**. Inca, 2021. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2022.

CHICAGO, University of. **Pembrolizumab and Ipilimumab After Prior Immunotherapy for Melanoma**. Clinical Trials Gov, 2016. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02743819>> Acesso em: 22 de Janeiro de 2022.

DELVES, P. **Fundamentos de Imunologia**. 13ª edição. Guanabara Koogan, 21 de Maio de 2018.

DeRosier, John, Margolin, Kim M. D.; In, Gino M. D. **Fewer nivolumab doses with ipilimumab appear effective in unresectable melanoma**. Portal Regional da BVS, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1017385>> Acesso em: 05 de Janeiro de 2022.

DIMATOS, Dimitri; DUARTE, Felipe; MACHADO, Robson; VIEIRA, Vilberto; VASCONCELLOS, Zulmar; BINS-ELY, Jorge. **Melanoma cutâneo no Brasil**. Research Gate, 2009. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Jorge-Ely/publication/343838295_Skin_melanoma_in_brazil/links/60a7bf75a6fdcc6d6263b3de/Skin-melanoma-in-brazil.pdf>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2022.

Europa. **Anexo I Resumo das características do medicamento**. Europa. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2022. HORDINSKY, M; Soutor e Carol. **Dermatologia Clínica**. 1ª Edição. AMGH, 19 de Agosto de 2014.



MENDONÇA, Guinar Azevedo e Silva. **Risco crescente de melanoma de pele no Brasil.** Scielo, 1992. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/rsp/1992.v26n4/290-294>>. Acesso em: 15 de Janeiro de 2022.

MOURA, Cecília; PIRES, Eugénia. **Revisão e Atualização dos Inibidores dos Checkpoints Imunológicos no Melanoma.** Semantic Scholar, 2018. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/2851/3f8c52dd16403c621e8d70afc63ae0ce3fc5.pdf>>. Acesso em: 22 de Janeiro de 2022.

PEREZ, E. **Fundamentos de Patologia.** 1ª Edição. Editora Saraiva, 27 de Março de 2014.

POLIDO, Iasmim. **Caracterização do perfil imune celular e solúvel de pacientes com melanoma metastático submetidos à terapia com inibidores de checkpoints imunológicos.** Disponível em: <<https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2020/IPSantos/IPSantos.pdf>> Acesso em: 08 de Janeiro de 2022.

Treu, Curt, M. et al. **Câncer de pele: manual teórico-prático.** Disponível em: Minha Biblioteca, Editora Manole, 2021.

WAINSTEINS, Alberto J. A.; BELFORT, Francisco A. **Conduta para o melanoma cutâneo.** Scielo, 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/D3G4nyyMSTfLcFcpM93bNKk/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 08 de Janeiro de 2022.



INTERAÇÃO INTESTINO-CÉREBRO NOS TRANSTORNOS MENTAIS DE ANSIEDADE E DE DEPRESSÃO

GABRIELA SOUZA CARVALHO; LINDISLEY FERREIRA GOMIDES

Introdução: Os índices de ansiedade e de depressão seguem alarmantes, com expectativa de aumento de incidência nas próximas décadas. Compreendendo a importância desse cenário, pesquisas buscam avaliar a interação dos microrganismos que habitam o trato gastrointestinal (TGI) humano com o cérebro e suas consequências na modulação do humor. **Objetivos:** Pontuar o papel da microbiota intestinal nos quadros de ansiedade e de depressão. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva, realizada nas bases do MEDLINE/PubMed e SciELO, segundo os descritores microbiota intestinal, eixo neuro-imune, associados com “E” aos termos ansiedade e depressão. **Resultados:** Dentre os mecanismos de interação mais citados estão o aumento da permeabilidade intestinal decorrente de desequilíbrios da flora intestinal causados por alimentação inadequada, uso incorreto de antibióticos, além de estresse ou infecções que alteram a composição da microbiota, com aumento de microrganismos patogênicos. Somado a isso, há maior liberação de toxinas produzidas por tais microrganismos, gerando um quadro inflamatório, com as mesmas características cardinais evidenciadas em pacientes com depressão (citocinas pró-inflamatórias, reagentes de fase aguda, quimiocinas e moléculas de adesão no sangue e no líquido cefalorraquidiano). Produtos bacterianos como os lipopolissacarídeos (LPS) também penetram pelo epitélio intestinal e podem ativar receptores *toll-like* da micróglia, liberar citocinas inflamatórias no SNC e no TGI. Imunoglobulinas IgA e IgM produzidas contra esses metabólitos bacterianos são encontradas em pacientes deprimidos, sugerindo uma relação entre as bactérias e o SNC. Ademais, os microrganismos liberam neurotransmissores como a serotonina, reguladora de humor, sono e apetite. Em pacientes ansiosos e deprimidos, os níveis de serotonina são reduzidos, concomitante às alterações cerebrais. Além disso, probióticos contendo *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium* spp. podem aumentar os níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório no cérebro, regulando processos fisiológicos e psicológicos, inclusive sintomas de ansiedade e depressão. **Conclusão:** A avaliação dos mecanismos como alterações na permeabilidade intestinal, ação dos produtos de microrganismos patogênicos e a produção de neurotransmissores por bactérias específicas pode auxiliar na prevenção e no tratamento para a ansiedade e a depressão. Mais pesquisas são necessárias para aumentar as discussões sobre como a modulação da microbiota pode contribuir para a melhora da saúde mental.

Palavras-chave: Ansiedade, Depressão, Eixo intestino-cérebro, Microbiota intestinal.



ESCLEROSE MÚLTIPLA E O USO DA DROGA FINGOLIMODE NO TRATAMENTO DA FORMA REMITENTE-RECORRENTE DESSA DOENÇA AUTOIMUNE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

JANYARA ANNY AZEVEDO DE ANDRADE; FILIPE DE ALMEIDA AGRA OMENA;
JACYARA ABEACY AZEVEDO DE ANDRADE; PAULIANI ALVES PESSOA DE ANDRADE;
PAULIENI ALVES PESSOA DE ANDRADE

Introdução: A Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente (EMRR) é a forma clínica mais comumente encontrada entre os portadores da doença, próximo de 80% dos casos. O medicamento fingolimode foi um dos primeiros medicamentos orais a demonstrar benefícios na esclerose múltipla em ensaios clínicos. **Objetivos:** Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso do fármaco fingolimode no tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR), assim como a fisiopatologia desta doença autoimune. **Metodologia:** A pergunta norteadora definida foi: “Em que medida é utilizado o fingolimode como tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente?”. Foi realizada uma busca da literatura através das principais bases de dados eletrônicas: ScienceDirect; LILACS, uma biblioteca eletrônica: SciELO, usando os termos (MeSH): “Multiple Sclerosis” e “Fingolimode”. Os artigos foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. **Resultados:** A partir dessa estratégia de busca, 5 (cinco) artigos científicos foram selecionados. O termo doenças desmielinizantes refere-se ao grupo de patologias que acometem, sobretudo, as bainhas de mielina das fibras nervosas, com referente conservação dos axônios e suas células de origem. Assim, enfatiza-se as de origem inflamatória, sobretudo a esclerose múltipla (EM), uma das causas frequentes de incapacidade neurológica crônica em adultos jovens. A esclerose múltipla tem quatro formas evolutivas, sendo a Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente se caracteriza por exacerbações seguidas por um grau variável de melhora do déficit neurológico, podendo ocorrer melhora completa ou parcial dos sintomas. O fingolimode é indicado como terapia modificadora de doença para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente para reduzir a frequência de reincidências e retardar a progressão da incapacidade. **Conclusão:** Com os dados analisados, a revisão respondeu à pergunta norteadora, mas, infelizmente, a literatura carece de pesquisas sobre o fingolimode como fármaco com propriedade imunomoduladoras de administração oral diária com um mecanismo de ação diferente dos imunossuppressores clássicos. A utilização do fármaco fingolimode pode reduzir a frequência de reincidências e retardar a progressão da incapacidade, contribuindo para portadores adultos da forma de progressão remitente-recorrente da esclerose múltipla.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, Tratamento, Fingolimode.



POLIRRADICULOPATIA AGUDA INFLAMATÓRIA IMUNOMEDIADA: SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

LETÍCIA FURTADO ALVES; NATHALIA ALVES DO AMARAL; GLÓRIA EDENI DIAS PEREIRA AMORIM, ACADÊMICA DE MEDICINA DA UNIRV; THIAGO CAVALCANTE RIBEIRO; LORENA ALCEBÍADES BORGES

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é considerada uma polirradiculopatia aguda inflamatória imunomediada que pode acometer a bainha de mielina, o axônio do neurônio ou o nervo oculomotor. Por conseguinte, o primeiro caso define a polineuropatia aguda desmielinizante. Em contrapartida, a segunda situação determina a manifestação axonal da doença, a qual pode ser sensitivo motora ou motora pura. Por fim, tem-se a variante Miller fisher que os anticorpos afetam as fibras nervosas do oculomotor. A justificativa para a realização deste trabalho é que o conhecimento médico sobre o mecanismo fisiopatológico imunomediado e sobre o quadro clínico desta comorbidade faz-se imprescindível para que haja um diagnóstico precoce e um manejo adequado. **Objetivo:** Ressaltar o mecanismo fisiopatológico imunomediado da SGB, as diferentes apresentações clínicas e o tratamento para esta condição. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura fundamentada nas bases de dados SciELO, Web of Science e PubMed. Utilizaram-se artigos nas línguas portuguesa e inglesa. Os descritores foram os presentes no Mesh/Decs e operadores booleanos, “AND” e “OR”. Foram incluídos 6 trabalhos escritos entre 2020 e 2021. **Resultados:** Segundo a fisiopatologia da síndrome e o comportamento eletrofisiológico, classifica-se quatro apresentações clínicas da SGB: a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda clássica (PDIA), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA), a neuropatia axonal sensório-motora aguda (NASMA) e a síndrome de Miller Fisher. O quadro clínico costuma ser fraqueza muscular, paralisia, falta de sensibilidade, formigamento, dor e redução dos reflexos. O diagnóstico é feito pela história clínica do paciente, exames laboratoriais e exclusão de outras patologias. O tratamento é realizado com imunoglobulina ou plasmaférese. **Conclusão:** Portanto, o médico deve entender o mecanismo fisiopatológico imunomediado, o quadro clínico desta comorbidade para ser capaz de fazer um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

Palavras-chave: polineuropatia desmielinizante; doença autoimune; fisiopatologia; quadro clínico.

ABSTRACT

Introduction: Guillain-Barré Syndrome (GBS) is considered an acute immune-mediated inflammatory polyradiculopathy that can affect the myelin sheath, the axon of the neuron or the oculomotor nerve. Therefore, the first case defines acute demyelinating polyneuropathy. On the other hand, the second situation determines the axonal manifestation of the disease, which can be sensory-motor or pure motor. Finally, there is the Miller fisher variant in which the antibodies affect the oculomotor nerve fibers. The justification for carrying out this work is that



medical knowledge about the immunomediated pathophysiological mechanism and about the clinical picture of this comorbidity is essential for an early diagnosis and adequate management.

Objective: To highlight the immune-mediated pathophysiological mechanism of GBS, the different clinical presentations and the treatment for this condition. **Methodology:** This is a systematic literature review based on SciELO, Web of Science and PubMed databases. Articles in Portuguese and English were used. The descriptors were those present in Mesh/Decs and Boolean operators, “AND” and “OR”. Six papers written between 2020 and 2021 were included. **Results:** According to the syndrome's pathophysiology and electrophysiological behavior, four clinical presentations of GBS are classified: classic acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PDIA), acute motor axonal neuropathy (NAMA), acute sensorimotor axonal neuropathy (NASMA) and Miller Fisher syndrome. The clinical picture is usually muscle weakness, paralysis, lack of sensation, tingling, pain and reduced reflexes. The diagnosis is made by the patient's clinical history, laboratory tests and exclusion of other pathologies. Treatment is with immunoglobulin or plasmapheresis. **Conclusion:** Therefore, the physician must understand the immune-mediated pathophysiological mechanism, the clinical picture of this comorbidity to be able to make an early diagnosis and adequate management of this patient.

Key Words: demyelinating polyneuropathy; autoimmune disease; pathophysiology; clinical condition.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi descrita em 1916 por Georges Guillain, J.A Barre e A. Strohi que observaram e descreveram em soldados do exército francês uma síndrome com ocorrência de paralisia aguda associada a diminuição ou perda dos reflexos osteotendinosos, similar a paralisia de Landry, no entanto pela primeira vez, foi descrita a ocorrência da desagregação albumino-citológica no líquido cefalorraquidiano (LCR) em pacientes com SGB (BENETI; DA SILVA., 2006).

Esta síndrome é caracterizada por ser uma polirradiculopatia aguda inflamatória, de origem autoimune adquirida e monofásica, de caráter desmielinizante, que promove um ataque agudo aos nervos espinhais e cranianos. É observado uma debilidade simétrica progressiva e ascendente que pode cursar com formas atípicas e tendências a remissões espontâneas. Já em 1956, C. Miller Fisher, descobre uma variante da SGB em que os anticorpos atacam as fibras



do nervo oculomotor, causando oftalmologia externa total, ataxia e arreflexia que ficou conhecida como a variante Miller Fisher (BENETI; DA SILVA., 2006).

Desse modo, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é considerada uma polirradiculopatia aguda inflamatória imunomediada que pode acometer a bainha de mielina, o axônio do neurônio ou o nervo oculomotor. Por conseguinte, o primeiro caso define a polineuropatia aguda desmielinizante. Em contrapartida, a segunda situação determina a manifestação axonal da doença, a qual pode ser sensitivo motora ou motora pura. Por fim, tem-se a variante Miller fisher que os anticorpos afetam as fibras nervosas do oculomotor (MALTA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2021).

A SGB é mediada por uma resposta celular e humoral que ataca a bainha de mielina dos axônios dos nervos periféricos. Apesar das variantes da síndrome compartilharem a sua patogênese básica, se diferenciam na fisiopatologia, apresentação e desfecho, o que dá origem aos subtipos (OLIVEIRA et al., 2021).

Atualmente, a SGB é considerada a ocorrência mais frequente de paralisia flácida no mundo com incidência anual de 0,81 a 1,89 casos por 100 mil habitantes. Em um estudo realizado no território nacional foi relatado a relação entre a infecção de arbovírus, principalmente: dengue, chikungunya e vírus Zika com manifestações neurológicas, inclusive a SGB. Notou-se um incremento considerável na taxa de internações por SGB em comparação com a média do período anterior após surto do vírus Zika, revelando uma relação entre quadros infecciosos recentes e o desenvolvimento de SGB (MALTA et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2021).

Este trabalho tem como objetivo ressaltar o mecanismo fisiopatológico imunomediado da SGB, as diferentes apresentações clínicas e o tratamento para esta condição. A justificativa para a realização deste trabalho é que o conhecimento médico sobre o mecanismo fisiopatológico imunomediado e sobre o quadro clínico desta comorbidade faz-se imprescindível para que haja um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura fundamentada nas bases de dados SciELO, Web of Science e PubMed. Utilizaram-se artigos nas línguas portuguesa e inglesa. O período para a análise foi de dezembro de 2021 até fevereiro de 2022. Os descritores foram os presentes no Mesh/Decs e operadores booleanos, “AND” e “OR”. Os quais foram combinados



com as seguintes palavras-chave: “polineuropatia desmielinizante”, “doença autoimune”, “fisiopatologia”, “quadro clínico”. Foram incluídos 6 trabalhos escritos entre 2020 e 2021.

Os critérios de inclusão foram: estudos relacionados ao tema com pelo menos duas das palavras-chave, escritos nos últimos 2 anos nas línguas portuguesa ou inglesa e disponíveis para a leitura completa.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não contemplavam o período proposto, escritos em outras línguas, relatos de caso, carta ao editor e série de casos. Destarte, a análise da qualidade metodológica dos estudos foi feita utilizando as recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy, que se baseia no instrumento QUADAS (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Guillain-Barré consiste em uma doença monofásica, com características de fraqueza progressiva, de tal forma que, o tempo de estabilidade do platô é a última fase de recuperação. Dessa forma, a doença se caracteriza por um distúrbio dos nervos periféricos, o qual irá manifestar-se como paralisia flácida aguda e redução de reflexos osteotendinosos. (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

Sabe-se que, a incidência da SGB varia conforme a região e predomina no sexo masculino. Ao que se refere os fatores de risco, existem agentes virais envolvidos, gatilhos por vacinação, trauma, cirurgia, transplante, infecções do sistema gastrointestinal ou das vias respiratórias (DE-LUCCA *et al.*, 2020).

Segundo a fisiopatologia da síndrome e o comportamento eletrofisiológico, classifica-se quatro subtipos da patologia, sendo esses: a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda clássica (PDIA), a neuropatia axonal motora aguda (NAMA), a neuropatia axonal sensorio-motora aguda (NASMA) e a síndrome de Miller Fisher (Quadro 1) (LIMA; CAVALCANTI, 2020)

Quadro 1: Classificação da SGB quanto à fisiopatologia

Classificação	Definição
Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIA)	inflamatória crônica (PDIA) É uma polineuropatia imunitária caracterizada por fraqueza simétrica dos músculos proximais e distais e pela progressão contínua maior que 2 meses.



Neuropatia axonal motora aguda (NAMA)	Caracterizada por início crônico de fraqueza generalizada que atinge os músculos distais mais que os proximais.
Neuropatia axonal sensorio-motora aguda (NASMA)	É uma variante axonal da SGB, do ponto de vista clínico e eletrofisiológico inicial é indistinguível da SGB.
Síndrome de Miller-Fisher:	É uma variante de SGB, caracterizada por três aspectos ataxia, arreflexia a oftalmoplegia.

Fonte: Lima e Cavalcanti (2020)

3.1 QUADRO CLÍNICO:

Classicamente, a doença se manifesta através da dor, sendo esta presente em cerca de 89% dos pacientes e de difícil localização. Esse sintoma ocorre por conta dos mecanismos de inflamação e da compressão das raízes nervosas. Além da dor radicular, pode estar presente a dor visceral e musculoesquelética (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

A fraqueza se caracteriza na SGB como progressiva, nos dois membros e simétrica, a qual pode ou não atingir os músculos, sendo observada nas primeiras quatro semanas e tem seu pico nas primeiras duas semanas. Além dessa, a disautonomia pode estar presente em até 70% dos casos, e se manifesta como taquicardia sinusal, bradicardia, hipertensão ou hipotensão, diaforese, entre outros sintomas, e sua presença se associa diretamente à morte súbita (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

De maneira progressiva, o quadro respiratório pode se fazer presente, acompanhando a fraqueza dos membros. Dentro das variantes mostradas no quadro 1, a AIDP é o subtipo mais comum, caracteriza por parestesias – dormência e formigamento – seguidas de fraqueza e hipo ou arreflexia simétrica distal das extremidades inferiores, que ascendem em horas a dias, comprometendo os membros superiores e, em alguns casos, a musculatura respiratória. A maioria dos pacientes desenvolve alguma alteração e marcha – ou até ficam impedidos de deambular – e refere dor neuropática. O fenômeno é observado com frequência na variante SMF, além de encefalopatia e hiperreflexia (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

Isto posto, a clínica pode ser inicialmente confundida com fadiga, dores musculares, por conta dos sintomas da fase aguda (Quadro 2):

Quadro 2: Sintomas da fase aguda da SGB

Sintomas:
Fraqueza muscular
Paralisia



Falta de sensibilidade
Formigamento
Dor que tem início nas pernas e atinge todo o corpo e reduz os reflexos

Fonte: próprio autor, 2022.

3.2 DIAGNÓSTICO

Em relação ao diagnóstico da SBG, tem-se que o fator primordial é a história clínica do paciente. Ademais, entrando em como ferramentas secundárias, os exames laboratoriais auxiliam na descrição do diagnóstico (DE-LUCCA *et al.*, 2020).

Outrossim, para uma confirmação de SBG, a avaliação deve ser composta pela análise da clínica do paciente que expressará os critérios essenciais (Quadro 3) e, em conjunto com exames imunológicos e de sangue, investigação etiológica se houve infecção recente que possa ter agido como gatilho, ressonância nuclear magnética, análise do líquido cefalorraquidiano e eletroneuromiografia que irá evidenciar a desmielinização dos nervos periféricos (LIMA; CAVALCANTI, 2020)

Quadro 3: Critérios essenciais para o diagnóstico de SBG

Fraqueza progressiva de mais de um membro ou de músculos cranianos de graus variáveis
Hiporreflexia ou arreflexia distal
Paralisia flácida ascendente

Fonte: própria dos autores

Sendo a história clínica do paciente fator primordial, alguns pontos devem ser de suma importância observados. Sendo eles; fraqueza progressiva ascendente e de mais de um membro ou, de músculos cranianos nestes com graus variados (paresia, plegia, hiporreflexia ou arreflexia) e, paralisia flácida ascendente. Sabendo disto, critérios sugestivos (quadro 4), também devem ser reconhecidos no momento do exame físico (LIMA; CAVALCANTI, 2020).

Quadro 4: Critérios sugestivos para o diagnóstico de SBG

Dor
Sintomas de paresia de membros
Ausência de febre no início do quadro
Simetria de paresia de membros
Sinais sensitivos leves e moderados
Progressão dos sintomas ao longo de 4 semanas
Disfunção autonômica

Fonte: própria dos autores



Destarte, a hiporreflexia deve ser pautada em uma característica como sendo proximal e, a arreflexia em caráter distal. Ao passo do diagnóstico laboratorial, pode-se observar na análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) elevação de proteína acompanhada de poucas células mononucleares, sentes estes os achados mais característicos. Mas, é importante ressaltar que na primeira semana, a proteína no LCR pode ser normal em até 1/3 dos pacientes (BRASI, 2021). Por fim, nota-se que o diagnóstico de SBG é eminentemente clínico, sendo guiados pelos critérios essenciais e os sugestivos, os quais irão permitir o início do tratamento.

3.3 TRATAMENTO

O tratamento da SBG segue uma linha de raciocínio onde visa-se a antecipação e o controle das comorbidades associadas e, a progressão dos sintomas. Para isto, o paciente deve ser internado em regime hospitalar para que possa ser feita uma observação rigorosa e, até mesmo serem colocados em unidades de terapia intensiva (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

Observa-se que há dois tipos de tratamento modificadores vigentes para a SBG, sendo tratamento imunes com um intuito de neutralizar os anticorpos e o complemento circulante (BRASIL, 2021). Podem ser usados a imunoglobulina ou plasmaférese. Ademais, a imunoglobulina pode ser considerada como a mais segura opção e de fácil administração podendo ser por via intravenosa, não apresenta grande número de efeitos adversos e possui custo mais acessível (DE-LUCCA *et al.*, 2020). Outra terapia que deve ser instaurada de acordo com o quadro clínico do paciente é o manejo da dor neuropática.

4 CONCLUSÃO

Em suma, a síndrome de Guillain-Barré consiste em uma doença monofásica, a qual irá acometer os nervos periféricos, a qual irá se manifestar como uma paralisia flácida. A mesma se tornou a paralisia mais frequente do mundo acometendo com mais frequência o sexo masculino. Os sinais e sintomas mais frequentes são fraqueza e formigamento e logo vem a evolução para a parestesia que ocorre pela perda da mielina dos neurônios. O tratamento da SBG segue uma linha de raciocínio onde visa-se a antecipação e o controle das comorbidades associadas, visando uma melhor qualidade de vida para o paciente. Portanto, o médico deve entender o mecanismo fisiopatológico imunomediado, o quadro clínico desta comorbidade para ser capaz de fazer um diagnóstico precoce e um manejo adequado desse paciente.

**REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)**

BENETI, Giselle Maria.; DA SILVA, Dani Luce Doro. Síndrome de Guillain-Barré. **Semina: Ciências Biológicas e Saúde**. Londrina, v. 27, n. 1, p. 57-67. 2006. Disponível em: <https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3529/2856>. Acesso em 02 mar. 2022.

MALTA, J. M. A. S.; VARGAS, A.; LEITE, P. L.; PERCIO, J et al. Síndrome de Guillain-Barré e outras manifestações neurológicas possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus zika em municípios da Bahia, 2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 26, n. 1, p. 9-18, Brasília, 2017. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742017000100009&lng=en&nrm=is&tlng=pt. Acesso em 02 Mar. 2022

OLIVEIRA, Dayanne Rodrigues da Cunha Alves Bento et al. Epidemiological and clinical aspects of Guillain-Barré syndrome and its variants. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, p. 497-503, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/XBKHsBHrRQhQpndsd3GZRRD/>. Acesso em 02 Mar. 2022.

ARAÚJO FILHO, José Laércio *et al.* Revisão de literatura: síndrome de guillain-barré e polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 2681-2701, 2020. Brazilian Journal of Health Review. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n2-115>. Acesso em: 02/03/2022.

LIMA, Cássia Lorrany Gonçalves; CAVALCANTI, Daniella da Silva Porto. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ: uma abordagem sobre os sintomas e principais formas de tratamento da doença. **Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, Goiânia, v. 6, n. 1, p. 1-15, out. 2020.

DE-LUCCA, Maria Eduarda Turczyn *et al.* Síndrome de Guillain-Barré na pediatria: revisão de literatura. **Artigo de Revisão**, Paraná, v. 1, n. 1, p. 1-18, 10 dez. 2020. Acesso em: 02/03/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES**. Terapêuticas Síndrome de Guillain-Barré. Portaria SAES/SCTIE nº 6, de 26 de março de 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20210713_Publicacao_Guillian_Barre.pdf. Acesso em fevereiro de 2021.



PRESCRIÇÕES DE ANTIBIOTICOTERAPIA PEDIÁTRICA EM CASOS DE FARINGOTONSILITE AGUDA: REFLEXÕES EM UM CAMPO DE ESTÁGIO DA MEDICINA

GABRYELLA SILVA BATISTA; GUILHERME ROCHA WANDERLEY MASCARENHAS

Introdução: Conquanto a prescrição pediátrica de antibiótico para finalidade de tratamento da faringotonsilite aguda devesse ser limitada aos casos em que a infecção é bacteriana, em especial nos causados por *Streptococcus Hemolítico* do grupo A, seu uso indiscriminado ainda prepondera na prática clínica, favorecendo a resistência a antibióticos e o desenvolvimento de cepas menos sensíveis ao tratamento preconizado. Uma vez que os casos de faringotonsilite aguda apresentam-se com etiologias virais em 70% dos casos, sendo tratados de acordo com a sintomatologia. Ademais, o modo de detecção considerado padrão-ouro para diagnóstico da faringotonsilite estreptocócica do grupo A é a cultura de secreção da orofaringe, contudo não é perfeito, devido aos altos custos e ao tempo necessário para determinação dos resultados. Apesar da necessidade de tratamento com antimicrobianos não se fazer necessária na maioria das vezes, tonsilites e faringites são exemplos de outrora serem prescritos de forma inadequada. As infecções do trato respiratório superior são responsáveis por uma parcela significativa das visitas aos pediatras, sendo assim devem ser diagnosticadas de modo a prevenir complicações futuras, tais como: endocardite, febre reumática, abscessos cervicais e corriqueiramente quadros de resistência a antibióticos, dentre outros. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar a recorrência da prescrição rotineira de antibioticoterapia para tratamento da faringotonsilite aguda em crianças, independente da etiologia apresentada. **Método:** Trata-se de um relato de experiência com uma abordagem quantitativa e qualitativa. **Resultados:** A análise dividiu-se em duas categorias: “A auto análise dos prescritores em relação a antibioticoterapia pediátrica para tratamento da faringotonsilite aguda” e “Analisando as manifestações clínicas virais e bacterianas submetidas a antibioticoterapia”. **Conclusão:** Conclui-se que as prescrições de antibióticos são realizados de modo indiscriminado pela grande parte dos prescritores, em campo de estágio, superando as expectativas descritas na literatura.

Palavras-chave: Faringotonsilite, Pediatria, Antibioticoterapia.



TRANSPLANTE DE MICROBIOTA INTESTINAL NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO DO PONTO DE VISTA CLÍNICO NUTRICIONAL

GABRYELLA SILVA BATISTA; EURIPEDES BARSANULFO BORGES DOS REIS

Introdução: A transição nutricional e a diminuição progressiva de atividades físicas corroboram para o aumento significativo de peso na população, que adquire nas últimas décadas, proporções globais. Os microrganismos presentes no ambiente intestinal, uma vez em desequilíbrio influenciam diretamente em processos correlacionados a obesidade, como a lipogênese, permeabilidade intestinal, o estoque das energias ingeridas e aumento das endotoxinas na corrente sanguínea. Essa condição denominada disbiose, reflete em um aumento das bactérias maléficas e uma redução das bactérias com ação funcional a saúde. O desbalanço da flora intestinal poderá influenciar na incidência de diversas doenças agudas e crônicas. Em busca de um tratamento mais eficaz para a epidemia mundial de excesso de peso, pesquisadores retomaram uma prática chinesa, conhecida como Transplante de Microbiota Fecal. O procedimento que visa a transferências de bactérias intestinais de um doador saudável afim de restaurar a colonização e proliferação dos probióticos apresenta atuação benéfica no metabolismo e função imunológica dos indivíduos submetidos ao procedimento. **Objetivo:** Efetuar uma revisão sistemática para avaliar a eficácia de os fatores nutricionais e clínicos correlacionados ao método de transplante de microbiota fecal atuando na perda de peso de indivíduos obesos (maior que 18 anos e com índice de massa corpórea maior que 30). **Método:** Realização de busca de artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Biblioteca Cochrane, com as palavras chave obesidade tratamento, transplante de microbiota fecal e disbiose intestinal. A pesquisa incluiu artigos em português, inglês e espanhol publicados até janeiro de 2022. Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** A análise da literatura descreve a disbiose como fator relacionado a redução de sinais de saciedade, alteração as respostas do sistema imunológico, indução a inflamações de baixo grau, estimulação a resistência insulínica contribuindo para o desenvolvimento da obesidade, porém outros estudos devem ser realizados para descobrir a gênese dessa relação, avançando na prevenção e tratamento de ambas as doenças. **Conclusão:** A obesidade e a disbiose intestinal são condições patológicas que compartilham da sintomatologia de uma microbiota intestinal desequilibrada. Sendo assim, a bacterioterapia fecal pode apresentar benefícios ao indivíduo acometido pela obesidade, regularizando aspectos fisiológicos e mentais.

Palavras-chave: Obesidade tratamento, Transplante de microbiota fecal e disbiose intestinal.



CUIDADOS PALIATIVOS NA TERMINALIDADE DA VIDA: REFLEXÕES E DECISÕES

GABRYELLA SILVA BATISTA; TIAGO GONÇALVES DA CRUZ

Introdução: Considera-se paciente terminal todo o indivíduo em que não há possibilidade de reconstituir a saúde e o óbito é inevitável. Ademais, mesmo ao fim dos recursos, na tentativa de restabelecer a cura e que o paciente se encaminha inevitavelmente para a morte, isso não impossibilita as ações, pelo contrário, na verdade mostra a diversidade de manejos terapêuticos para o paciente e familiares, sempre com o intuito de aliviar a dor, diminuir o desconforto, sempre respeitando a autonomia do paciente em suas escolhas, suas crenças, e de maneira alguma isolar e abandonar, antecipando a morte deste paciente, como também não realizando procedimentos invasivos desnecessários para prolongar o sofrimento. **Objetivo:** Realização de revisão sistemática para avaliar a dualidade entre o descaso e a obstinação terapêutica no acompanhamento dos profissionais médicos na terminalidade da vida. **Método:** Busca de artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Biblioteca Cochrane. A pesquisa incluiu artigos em português, inglês e espanhol publicados até janeiro de 2022. Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Dos artigos selecionados há um predomínio de publicações onde a exposição do tema de cuidados paliativos a pacientes terminais foi realizada predominantemente em periódicos que apresentavam uma visão multidisciplinar. Havendo após os anos 90, em território brasileiro, uma crescente gama de publicações sobre a temática, período em que são constituídos os primeiros preceitos sobre o tema no país. Os estudos indicam a importância da discussão sobre o tema de distanasia, para que se compreenda suas repercussões pessoais nos pacientes terminais. **Conclusão:** O conjunto de cuidados paliativos aos pacientes que se encontra em fase terminal de vida, é promover o controle dos sintomas de forma completa, prevenir os agravos e suavizar o sofrimento final, além de se evitar tratamentos desnecessários, que apenas prolongue o sofrimento humano, é saber reconhecer e atender as necessidades básicas, aliviando e oferecendo conforto. Trazer a família para integrar nos cuidados, a religiosidade para próximo do paciente também traz conforto e paz. Enfim, os cuidados paliativos são conjunto de ações que tem apenas um propósito o conforto e respeito ao paciente.

Palavras-chave: Cuidados paliativos, Paciente terminal e distanasia.



ASPECTOS FISIOPATÓLOGICOS DO MIELOMA MÚLTIPLO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

KAROLAYNE SILVA SOUZA; DIEGO CANUTO BISPO DA SILVA; MILENA ROBERTA FREIRE DA SILVA

Introdução: O mieloma múltiplo é uma patologia maligna plasmocitária, decorrente da multiplicação desordenada e clonal de plasmócitos presentes na medula óssea. Os plasmócitos são células responsáveis pela produção de anticorpos monoclonais. O acúmulo dessas células na medula óssea, provoca destruição óssea, ocasionando fraturas e dores intensas. **Objetivo:** Descrever a fisiopatologia do mieloma múltiplo e suas características. **Material e métodos:** A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica de abordagem qualitativa exploratória do tipo narrativa, na qual foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicos nacionais e internacionais como: Google acadêmico, SciELO e Pubmed, no período de 2015-2020 na língua portuguesa utilizando os descritores: Mieloma, neoplasia e medula óssea, de modo que, os critérios de inclusão consistiram em estudos que estavam relacionados a temática, e os de exclusão aqueles que não se associavam a temática sobre mieloma múltiplo. **Resultados:** O mieloma múltiplo anteriormente definido de leucemia de células imortais, é uma neoplasia caracterizada pelo aumento de células plasmáticas adultas e jovens (plasmócitos), com substituição medular e alterações nos anticorpos monoclonais. Essas alterações provocam lesões em órgãos e tecidos como: ósseo, hematopoiético (anemia) e renal (insuficiência renal). No decorrer, de sua evolução, percebe-se um aumento desordenado da célula óssea osteoclasto, célula cujo a principal função é produzir enzimas responsáveis pela degradação da matriz óssea mineralizada, originando lesões osteolíticas graves nos pacientes com mieloma múltiplo. Sua fisiopatologia molecular engloba inúmeras causas. Primeiro acontece a translocação, envolvendo o locús de uma das classes do anticorpo, produzindo um diminuto clone. Com o passar dos anos, acontece mutações cromossômicas complementares, que estão relacionados na ativação de oncogenes e na multiplicação de plasmócitos neoplásicos, provocando assim o surgimento do mieloma múltiplo. Dentre as diversas alterações cromossômicas se destaca as deleções 13q14, deleções 17p13 e anomalias 11q. **Conclusão:** O estudo de sua fisiopatologia é importante para melhor compreensão da doença e escolha da melhor terapêutica a ser aplicada, já que é uma doença extremamente agressiva e destrutiva do tecido ósseo.

Palavras-chave: Medula, Mieloma múltiplo, Neoplasia.



ASPECTOS IMUNOPATOLÓGICOS E CELULARES DA GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE

BRUNO ROBERTO COMAN FERNANDES; DJALMA MARIANO VILELA; HENRIQUE FAGUNDES DOS ANJOS ARAÚJO; JOÃO VITOR FORTUNA LARANJEIRA; OTÁVIO LIMA DOS REIS

Introdução: A Granulomatose com Poliangeíte refere-se a um tipo de vasculite de caráter autoimune, capaz de promover danos severos aos pacientes acometidos. Essa patologia atinge, majoritariamente, os sistemas circulatório, respiratório e urinário. Tal enfermidade cursa com distúrbio inflamatório de etiologia ainda não completamente elucidada. A doença tende a evoluir com a presença de vasculite de pequenas e médias artérias, arteríolas e capilares, acompanhada de lesões granulomatosas necrotizantes que, quando presentes, configuram pior prognóstico sem o acompanhamento médico adequado. **Objetivos:** Compilar conhecimento por meio de dados disponíveis na literatura médica acerca dos aspectos imunológicos que envolvem a etiologia e a fisiopatologia da doença. **Metodologia:** Revisão integrativa realizada a partir das bases de dados Scielo, LILACS e PubMed, com uso dos termos Vasculite, ANCA, Autoimune e Doença de Wegener. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, com seleção de obras compatíveis com o objetivo delineado e que estavam disponíveis com texto completo para leitura. **Resultados:** Os mecanismos imunológicos da Granulomatose com Poliangeíte aparentam estar vinculados aos anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). A partir da ação dos ANCA, ocorre a formação de imunocomplexos que se depositam no endotélio, promovendo as vasculites. Nos pacientes é observado ainda degranulação neutrofílica contribuindo para necrose tecidual, evidenciada nas lesões necrotizantes típicas descritas na análise histológica. Cabe mencionar que o ANCA é subdividido nas denominações c-ANCA e p-ANCA, de forma que o entendimento de tais subunidades têm valor clínico para investigação e diagnóstico da doença. **Conclusão:** Ainda existem lacunas na imunopatogenia da Granulomatose com Poliangeíte, embora a vasculite granulomatosa evidenciada nas vias aéreas indique uma resposta imune organizada, principalmente, por linfócitos T CD4 do tipo 1 (Th1) e o envolvimento de ANCA, sendo o último, inclusive, utilizado como um dos parâmetros de diagnóstico da doença. Logo, é relevante a realização de mais estudos a fim de elucidar ainda mais a fisiopatologia da doença para viabilizar manejo clínico assertivo com prognóstico favorável aos pacientes acometidos.

Palavras-chave: Anca, Doença autoimune, Granulomatose com poliangiite, Hipersensibilidade.



VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): DA ETIOLOGIA AO TRATAMENTO EM DIAS ATUAIS

NICOLLY RAYANNE FLOR OLIVEIRA; CAMILA SOUSA FARIAS ARAÚJO; MORGANNA POLLYNNE NÓBREGA

Introdução: O vírus da imunodeficiência humana (HIV), é um retrovírus que apresenta tropismo por células do sistema imune, especialmente linfócitos TCD4. **Objetivo:** Estabelecer correlações entre a etiologia ao tratamento de pacientes soro positivo em dias atuais. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva literária de análises de 12 artigos em português e inglês publicados em periódicos nos bancos de dados *PubMed*, *Scientific Electronic library (Scielo)* entre 2018 e 2021. **Resultados:** Na infecção por HIV os Linfócitos T são afetados primariamente, neste processo os Receptores CD4 e quimiocina dos Linfócitos ligam-se as glicoproteínas GP120 e GP41 viral, sabe-se que esta liga é essencial para entrada do vírus na célula, após o processo de penetração do agente viral, ocorre síntese de proteínas e ácidos nucleicos, maturação e por fim liberação de vírions para que possam infectar novas células. As principais consequências a célula hospedeira é neutralização da função imune, formação de sincícios, falha na comunicação entre as células imunológicas, modificações genéticas e alteração do fluxo de íons, o prejuízo final é a morte das células TCD4 acarretando em imunossupressão. O aparecimento de mutações tem interferido na efetividade do tratamento, a resistência surge com maior frequência a lamivudina, inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleotídeos e InSTIs de primeira geração, o dolutegravir (DTG) é um inibidor de transferência de fita da integrase (INSTI) de segunda geração que relacionado aos INSTIS de primeira geração (raltegravir e elvitegravir) apresenta uma barreira genética maior para o desenvolvimento de resistência ao HIV-1. **Conclusão:** O tratamento atual é o coquetel antirretroviral 3 em 1 composto por Tenofovir (300mg), Lamivudina (300mg) e Efavirenz (600mg), que deve ser tomado diariamente para evitar a replicação viral descontrolada e formação da AIDS, com terapia antirretroviral (TARV) foi observado a diminuição considerável na morbidade e mortalidade em pacientes portadores do vírus, no entanto, o HIV pode estabelecer reservatórios que escapam tanto do sistema imunológico quanto da TARV.

Palavras-chave: Aids, Hiv, Tratamento, Vírus da imuno deficiência humana.



A IMUNOPATOLOGIA DA DENGUE GRAVE

AMANDA LORRAINE PEREIRA SILVA; CINTIA GRAZIELY MIRANDA AZEVEDO

Introdução: A dengue é uma arbovirose com potencial estimado de 100 a 400 milhões de infecções por ano. Os vetores *Aedes (aegypti e albopictus)* por meio da picada transmitem o vírus da família *flaviviridae*, que possui quatro sorotipos distintos. **Objetivo:** Discutir por meio de uma revisão bibliográfica, como o sistema imunológico está envolvido com a dengue grave. **Metodologia:** foi realizado um levantamento bibliográfico entre os anos de 2012 a 2022 com a seleção de 4 artigos em inglês que abordavam a temática. **Resultados:** A dengue grave está relacionada com o aumento da permeabilidade vascular, hemorragia e choque. Essas características tendem a ser mais frequentes em indivíduos que apresentam uma infecção secundária, isto é, já tiveram o contato com o vírus e no momento estão infectados com outro sorotipo. Nesse contexto, o organismo reage com os anticorpos gerados pela primeira infecção, entretanto essa resposta não é o suficiente para combater o novo sorotipo, tendo em vista que as imunoglobulinas são sub-neutralizantes, sendo incapazes de interromper a infecção viral. Além disso, a opsonização favorece a entrada dos vírus nos macrófagos via receptor FC, o que aumenta a carga viral e a exacerbação de citocinas. O mecanismo imunopatológico ainda não está claro, porém há evidências de que a proteína não estrutural NS1 está relacionada com alteração no glicocálice do endotélio vascular que perde a sua seletividade e aumenta a permeabilidade vascular, juntamente com as citocinas TNF α e VEGF-A. O papel anti-inflamatório e imunossupressor da IL-10 sofre variação devido ao período em que é produzido. **Conclusão:** A resposta imunológica está relacionada com a dengue grave devido a tempestade de citocinas liberadas durante o combate ao patógeno. Todavia, é preciso o desenvolvimento de mais estudos com intuito de esclarecer e elucidar os mecanismos imunopatológicos envolvidos nessa infecção.

Palavras-chave: Dengue, Grave, Imunopatologia, Tempestade de citocinas.



ASPECTOS DA VIDA GESTACIONAL E NEONATAL E A DEFESA IMUNOLÓGICA DO RECÉM-NASCIDO

BEATRIZ MARQUES BARBOSA LOURO; JÉSSICA MARTINS PIMENTA MIRANDA;
NATHÁLIA TENÓRIO DE HOLANDA CABRAL COSTA; YASMMYN DOS SANTOS
REBOUÇAS

Introdução: O sistema imunológico de um recém-nascido não se encontra integralmente desenvolvido, e tal imaturidade resulta em habilidades imunológicas ineficientes frente a possíveis patógenos nocivos à saúde do neonato. Sabe-se que a imunidade do bebê atravessa, então, um período de fragilidade durante a vida neonatal, no qual aspectos do meio vivenciado são importantes para uma defesa adequada em eventuais infecções, visto que estudos apontam influência de particularidades gestacionais e neonatais no anteparo imunológico de recém-nascidos, questão essencial para compreensão de cenários favoráveis à saúde infantil. **Objetivos:** O estudo traz como objetivo avaliar o envolvimento de aspectos da vida gestacional e neonatal na defesa imunológica do recém-nascido. **Metodologia:** Trata-se de revisão de estudos publicados, entre 2012 e 2022, nas plataformas Lilacs, Pubmed e Scielo, utilizando os descritores “imunidade”, “recém-nascidos” e “gestação”, incluindo estudos nos idiomas inglês e português. **Resultados:** A duração do período gestacional influencia na construção imunológica do neonato, uma vez que prematuros, devido ao inacabamento do extrato córneo da pele – camada externa importante na configuração desse órgão como barreira imunológica –, possuem maior chance de infecções. Ademais, uma adequada colonização da microbiota humana é essencial para modulação das respostas regulatórias do sistema imune, através de células como as Treg por exemplo, que, desajustadas, relacionam-se com doenças alérgicas e autoimunes. Sendo o parto o primeiro contato do neonato a microrganismos, um estudo observacional com amostras fecais de neonatos saudáveis evidenciou que o tipo de parto impacta a microbiota do recém-nascido, uma vez que aqueles nascidos por parto vaginal apresentaram, no mecônio, contagens bacterianas maiores, do que os nascidos por cesárea; como por exemplo, de espécies relacionadas com alergias quando diminuídas (dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*). Ainda, cabe citar a presença no leite materno de anticorpos, principalmente IgA, essencial para a defesa das mucosas do neonato; sCD14, afetando a modulação das respostas imunes inatas e adaptativas; e componente secretor (CS) que bloqueia adesão epitelial, sendo importante na defesa contra patógenos. **Conclusão:** O recém-nascido, imunologicamente fragilizado, é influenciado por aspectos do meio a que é exposto na vida gestacional e neonatal, temática que deve ser abordada com gestantes, visando favorecer a saúde infantil.

Palavras-chave: Gestação, Imunidade, Neonatos, Recém-nascidos.



PAPEL DA OBESIDADE E DO TUMOR DE MAMA NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA DURANTE INFECÇÃO INDUZIDA POR MYCOBACTERIUM BOVIS BCG: ANÁLISE DE CORPÚSCULOS LIPÍDICOS E MEDIADORES INFLAMATÓRIOS EM MACRÓFAGOS

SABRINA PIRES MACIEL DE SOUZA; GABRIEL SANTOS RODRIGUES; DANIEL TOLEDO;
JACY GAMEIRO; HELOISA D'AVILA

Introdução: Corpúsculos lipídicos (CLs), também conhecidos como gotículas lipídicas, são organelas dinâmicas envolvidas no metabolismo de lipídeos e sinalização intracelular. São organelas formadas no citoplasma de diferentes células do sistema imune, como macrófagos, e aumentam em número e tamanho durante processos inflamatórios, neoplásicos e infecciosos, sugerindo a associação da lipogênese com o mau prognóstico. Sendo a obesidade uma condição pró-inflamatória associada a diversas doenças, incluindo doenças tumorais, **Objetivo:** Analisar a correlação da neoplasia e da obesidade com a resposta inflamatória induzida *in vitro* pelo *Mycobacterium bovis* BCG. **Metodologia:** Animais Balb/c fêmeas obesos (indução por dieta hiperlipídica) foram estimulados *in vivo* com células de linhagem tumoral 4T1 durante 14 dias. Macrófagos do tecido adiposo foram obtidos para análise de mediadores inflamatórios. **Resultados:** Observamos um aumento do número de CLs nos macrófagos obtidos de ambos os grupos após a infecção *in vitro* pelo BCG, sendo este efeito potencializado nos animais obesos. Macrófagos do tecido adiposo produziram maiores níveis de mediadores inflamatórios, como prostaglandina E2 e TNF- α . Não observamos produção da citocina anti-inflamatória IL-10, no entanto, houve uma maior produção de TGF- β nos macrófagos de animais obesos em comparação com os animais magros. Essa produção foi potencializada durante a infecção pelo BCG. Além disso, também observamos maior concentração da adipocina leptina nos macrófagos obtidos de animais obesos e infectados. A leptina é conhecida por induzir a produção de mediadores pró-inflamatórios em monócitos e macrófagos. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que a obesidade isoladamente não é capaz de induzir o aumento da produção de CLs durante o desenvolvimento tumoral. Contudo, a infecção *in vitro* com BCG induziu a formação dessas organelas, sendo este fenômeno potenciado na obesidade. Deixamos em aberto possíveis estudos envolvendo os CLs como alvo para futuras intervenções terapêuticas no sentido de influenciar o balanço das interações entre o patógeno e o hospedeiro.

Palavras-chave: Corpúsculos lipídicos, Macrófagos, Obesidade e cancer, Mediadores pró-inflamatórios.



EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE EM MEIO A PANDEMIA DA COVID-19

THALYTA XAVIER DE MACEDO; SILVA JUNIOR; JOSÉ GUEDES SILVA JUNIOR

Introdução: A dengue é uma arbovirose transmitida pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, que pode apresentar-se de forma benigna ou grave dependendo da situação clínica do indivíduo. Por outro lado, existem os desafios que a pandemia da covid-19 trouxe para a sociedade, como uma doença emergente, causando impactos aos sistemas de saúde. **Objetivo:** Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o aumento dos casos de dengue durante a pandemia da covid-19. **Metodologia:** Para tanto, as pesquisas foram realizadas nas bases de dados da *Scielo*, *periódicos CAPES*, *Science direct*, e boletins epidemiológicos. Foram analisados 4 artigos e 2 boletins epidemiológicos no período de 2020 a 2022. **Resultado:** Com as situações precárias de saneamento no Brasil e aumento dos casos da covid-19 em nível global, a saúde pública sofreu colapso; com isso, a assistência necessária para os casos de dengue e outras endemias ficaram escassas. Ambas possuem quadros clínicos semelhantes, tais como: dor no corpo, dor de cabeça, náuseas, como também não apresentar nenhum sintoma nos primeiros dias. A febre alta repentina e o quadro respiratório são os principais fatores que distinguem a dengue da covid-19. De acordo com os estudos, no Brasil até a semana epidemiológica (SE) 17 de 2020 ultrapassava o número de casos observados na SE 7 de 2015 e na SE 11 de 2019. As regiões que sofreram um grande aumento nos casos de dengue em 2021 foram, respectivamente: Centro-oeste, Sul, Sudeste, Nordeste e Norte. **Conclusão:** Contudo, houve imprecisões no diagnóstico, testes falsos positivos, levando em consideração a existência nas semelhanças clínicas de ambas as doenças. O impacto que a sociedade viveu em meio a pandemia, e com os hospitais superlotados, gerou um receio na busca por atendimento, fazendo com que a automedicação se tornasse ainda mais presente, gerando um risco imenso.

Palavras-chave: Covid-19, Dengue, Quadro clínico.



A IMPORTÂNCIA DO MANEJO CLÍNICO DA VACINAÇÃO COMO MEDIDA IMUNOPROFILÁTICA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TUBERCULOSE

LARISSA REZENDE LIMA PEREIRA; MAYRA LOURES DE OLIVEIRA

Introdução: Caracterizada como uma doença infectocontagiosa, a Tuberculose (TB) é provocada, geralmente, pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, a qual acomete principalmente os pulmões, provocando uma reação inflamatória e exsudativa. É considerada um grave problema de saúde pública no Brasil, afetando cerca de 10% da população que é portadora do bacilo, podendo ser classificada em pulmonar ou extrapulmonar. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo abordar a importância da imunoprofilaxia auxiliando nos mecanismos naturais de defesa do portador da TB, visando a importância do manejo clínico e das estratégias de saúde frente a esses pacientes, auxiliando na mudança do cenário atual. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica que desfruta dos bancos de dados: Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, com uma busca de 12 artigos entre os períodos de 2018 a 2022. **Resultados:** A clínica evidencia um comprometimento do estado geral, com febres baixas no período da tarde, acompanhadas de sudorese, perda ponderal do peso e de apetite. A manifestação pulmonar é a mais comum de ser encontrada, podendo apresentar dor torácica, tosse seca ou produtiva e com possível presença de escarros hemoptóicos. Já as extrapulmonares podem acometer linfonodos, olhos, sistema urinário, pleura, ossos e sistema nervoso, afetando, geralmente, pacientes com prejuízo do sistema imunológico (SI), por exemplo crianças e indivíduos infectados pelo HIV. A bactéria *Micobacterium bovis* é utilizada na produção da vacina Bacillus Calmette-Guérin (BCG), a qual de maneira atenuada, é responsável por induzir o tipo retardado da reação de hipersensibilidade e imunidade mediada por células da resposta humoral e celular do bebê entre 04 a 08 semanas após a vacinação. Depois desse período, são observados o aparecimento de pápulas, pústulas, úlceras e a formação de cicatriz, o que evidencia a eficiência da imunoprofilaxia contra a TB. **Conclusão:** Devido a fragilidade do SI de recém nascidos prematuros e com peso menor que 2 quilos ao nascer, a aplicação da BCG é adiada. Portanto, é imprescindível que seja realizada a imunoprofilaxia de doenças infectocontagiosas, como a TB, com o intuito de diminuir a incidência desses casos e, conseqüentemente, reduzir as manifestações exacerbadas da infecção, além de minimizar a taxa de mortalidade que a doença acarreta.

Palavras-chave: Doença infectocontagiosa, Imunoprofilaxia, Saúde pública, Tuberculose.



SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM QUIABO, ABELMOSCHUS ESCULENTUS, PROMOVE REDUÇÃO DE CITOCINAS HIPOTALÂMICAS EM RATOS OBESOS

ADRIEL FELIPE FREITAS NUNES; LAURO SÉRGIO BARROZO JUNIOR; MARCOS VINÍCIUS DE FREITAS RIBEIRO; CAMILA LUIZA RODRIGUES DOS SANTOS RICKEN; JÚLIO CEZAR DE OLIVEIRA

Introdução: Superalimentação nos estágios iniciais da vida é fator predisponente para o desenvolvimento de obesidade na vida adulta. Agentes bioativos presentes em alimentos funcionais, têm sido constantemente considerados pelos seus efeitos benéficos no tratamento de doenças metabólicas decorrentes da obesidade. O presente estudo avaliou o efeito de dieta suplementada com quiabo, *Abelmoschus esculentus* (AE), sobre o metabolismo dos marcadores inflamatórios no hipotálamo de ratos induzidos à obesidade durante a lactação. **Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação dietética com quiabo, sobre os marcadores inflamatórios no tecido hipotalâmico da prole adulta em ratos induzidos a obesidade por redução de ninhada. **Metodologia:** No terceiro dia de vida, as ninhadas foram randomicamente padronizadas para 3 filhotes por mãe lactante (grupo NR, caracterizado como ninhada reduzida). Já o grupo controle, foi ajustado para 8 filhotes por mãe lactante (grupo NP, caracterizado como ninhada padrão). Ao desmame (22 dias de vida), os grupos NP e NR foram randomicamente distribuídos em subgrupos conforme a dieta ofertada: dieta padrão (DP) ou AE (*Abelmoschus esculentus*; 1,5%). O tratamento nutricional com a dieta suplementada com quiabo foi feito desde o desmame até a vida adulta (100 dias de vida). Posteriormente, os ratos foram eutanasiados para remoção do hipotálamo e dosagem dos marcadores inflamatórios. **Resultados:** Quanto aos marcadores inflamatórios, pode-se observar aumento dos níveis hipotalâmicos de TNF- α (43,51%, $P<0,01$), IL-6 (78,49%, $P<0,01$) e IL-1 β (50,13%, $P<0,05$) no grupo NR-DP *versus* NP-DP. Por outro lado, verificou-se diminuição dessas citocinas após a introdução de dieta suplementada com quiabo. Assim, os níveis de TNF- α apresentaram-se reduzidos em 37,39% ($P<0,01$) no grupo NR-AE quando em comparação a NR-DP. Ademais, também observamos redução nos níveis de IL-6 (37,73%, $P<0,05$) e IL-1 β (39,96%, $P<0,05$) nos ratos NR-AE *versus* NR-DP. **Conclusão:** A obesidade é um importante fator contribuinte para a produção de citocinas pró-inflamatórias tais como o TNF- α , IL-6 e a IL-1 β . De modo interessante, ratos NR que ingeriram dieta funcional suplementada com quiabo, ao longo de sua vida, não desenvolveram inflamação hipotalâmica. Portanto, apesar de nossos dados serem ainda parciais, pode-se sugerir que a dieta suplementada com quiabo pode estar associada a redução do processo inflamatório hipotalâmico.

Palavras-chave: Citocinas, Inflamação hipotalâmica, Imunologia, Obesidade, Quiabo.



INTOLERÂNCIA HISTAMINICA: UMA REVISÃO DO PONTO DE VISTA CLÍNICO NUTRICIONAL

GABRYELLA SILVA BATISTA; TIAGO GONÇALVES DA CRUZ

Introdução: A denominação clínica “intolerância à histamina” é determinada pela deficiência da enzima diamina oxidase no trato gastrointestinal, o que resulta em um desequilíbrio entre a histamina ingerida retida organicamente e da capacidade insuficiente de degradá-la. Essa substância está diretamente relacionada a resposta anafilática. A produção insuficiente da enzima diamina oxidase acarreta sinais e sintomas gastrointestinais. O diagnóstico é proposto por suspeita clínica e complementado pela dieta com exclusão de alimentos fonte de histamina ou da exposição de forma exógena. **Objetivo:** Avaliar os benefícios descritos na literatura da adesão da dieta com restrição a histamina em pacientes com quadro clínico sugestivo a intolerância alimentar a histamina. **Metodologia:** Busca de artigos nas bases de dados PUBMED, Scielo e Biblioteca Cochrane. A pesquisa incluiu artigos em português, inglês e espanhol publicados até janeiro de 2022. Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos randomizados. **Resultados:** Pesquisas descreveram significativa melhora do quadro clínico, associada a redução dos principais sintomas apresentados como queixa no momento da consulta e exame físico abdominal. Contudo, os pacientes relataram dificuldades e insegurança no momento de ingerir alimentos industrializados em decorrência da falta de informação dos rótulos dos alimentos. **Conclusão:** Concluiu-se que o estado nutricional do indivíduo apresenta sugestiva relação com a incidência de deficiência enzimática que favorece a intolerância a histamina, uma vez que desnutrição energético proteica pode refletir na redução da disponibilidade de cofatores enzimáticos, principalmente as vitaminas C, cobre e vitamina B6, influenciando assim o quadro clínico. Pesquisas descrevem a concomitância dos diagnósticos de intolerância alimentar em 77,7% dos pacientes. Os sintomas com maior prevalência entre as queixas gastrointestinais apresentadas estão distensão abdominal e flatulência, diarreia, dor e desconforto abdominal, náuseas e vômitos, eructações e pirose. A dieta de exclusão apresentou melhora significativa do quadro gastrointestinal.

Palavras-chave: Intolerância histamínica, Dieta e intolerância alimentar.



RELAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR HTLV-I E O SURGIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES

ERIK NATAL DE SOUZA CARDOSO

Introdução: o HTLV (vírus T-Linfotrófico humano) atinge os linfócitos T, sendo por isso muito relacionado a doenças autoimunes, principalmente no caso do subtipo I. Sua transmissão ocorre por contato sanguíneo, principalmente através de relação sexual desprotegida. **Objetivos:** Esse estudo tem como objetivo avaliar a incidência de doenças autoimunes em pacientes soropositivos para HTLV-I, entender sua ação patológica, traçar um perfil epidemiológico, e sugerir medidas profiláticas. **Metodologia:** Foi realizado revisão de literatura na plataforma PubMed por descritores “HTLV-I”, “AUTOIMMUNE”, “Sjögren” e “myelopathy” nos anos de 2000 a 2018, os quais quatro estudos foram selecionados. **Resultados:** Estudos indicam uma forte relação entre a infecção por HTLV-I e a ocorrência de doenças autoimunes, principalmente de uma mielopatia que, por essa associação, foi designada como HAM (HTLV-I-associated myelopathy with tropical spastic paraparesis). A análise dessa doença mostrou que as células T citotóxicas, causando um processo inflamatório crônico que visa combater as células T CD4+ infectadas com o HTLV-I provoca a destruição do tecido nervoso medular. Outra patologia provavelmente associada é a Síndrome de Sjögren (SS), caracterizada pelo comprometimento de glândulas exócrinas pela infiltração linfocítica focal, causando ressecamento dos olhos e da boca. Um estudo realizado em área endêmica de HTLV-I feito com 170 pacientes portadores de SS, dos quais 26,5% eram soropositivos para o vírus em questão, sugere uma relação entre o HTLV-I e a Síndrome de Sjögren. **Conclusão:** O HTLV-I está associado a uma série de doenças de diferentes graus de gravidade, sendo necessário um maior número de estudos para melhor entendimento do mesmo e de mais patologias advindas desse vírus. A principal forma de prevenção contra o vírus é o uso de preservativo, mas a esterilização adequada de quaisquer equipamentos cortantes de uso compartilhado também é um método preventivo essencial.

Palavras-chave: Autoimune, Mielopatia, Vírus..



NEUTROPENIA E IMUNODEFICIÊNCIA EM PACIENTES RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

SAMIRA FERNANDES DE FREITAS

Introdução: O Transplante de Medula Óssea (TMO), é um procedimento utilizado para o combate de diversas doenças que possuem o caráter imunológico e hematológico. Após a realização desse procedimento, os pacientes receptores da doação sofrem um rebaixamento da imunidade, devido a condições como: tipo de enxerto, infecções, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), comprometimento de órgãos e tecidos, entre outros. **Objetivo:** Avaliar os riscos imunológicos, causados após o recebimento do TMO, bem como as melhores condutas a serem adotadas para melhorar a vida do paciente. **Metodologia:** Para isso, o processo de coleta de dados deu-se por meio de pesquisas em plataformas científicas como SciELO e LILACS, utilizando os cruzamentos dos descritores: “Transplante de medula óssea AND Neutropenia AND imunodeficiência”, “Transplante de medula óssea AND Sistema imunológico” e “Transplante de medula óssea AND Complicações”. Sendo então aplicados como critérios de inclusão: artigos com enfoque nas complicações infecciosas causadas após o transplante de medula óssea e utilizados os critérios de exclusão: resenhas, comentários, notas técnicas e abordagens a outras populações e doenças. Por fim, foram separados 10 artigos para estudo na íntegra. **Resultados:** Durante o processo de busca foi identificado que, logo após a realização do transplante, o paciente enfrenta o seu primeiro desafio que é a fase de aplasia: *neutropenia*. Nesta fase, o paciente passa a desenvolver mais riscos de infecções, ocasionadas devido ao baixo funcionamento do sistema imunológico, que podem ser: bacterianas (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, etc), virais (*Herpes simplex*) e fúngicas (*Candida sp*, *Aspergillus sp*, etc). **Conclusão:** Diante disso, foi possível compreender que um vasto número de complicações podem vir a ocorrer com os pacientes por conta da degradação do sistema imunológico durante esse processo de recuperação. Sendo assim, torna-se muito importante que os pacientes realizem a profilaxia antimicrobiana corretamente, com o intuito de evitar complicações mais sérias no período pós transplante, podendo ser realizada, principalmente, de forma medicamentosa através de drogas antifúngicas, antibacterianas e antivirais.

Palavras-chave: Infecções, Neutropenia, Sistema imunológico, Transplante de medula óssea.



RELAÇÃO ENTRE SAÚDE MENTAL E SISTEMA IMUNOLÓGICO DURANTE A PANDEMIA POR COVID-19: ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA

LOHANNY SOUZA OLIVEIRA; BRUNA CRISTINA GURDEL DIAS

Introdução: O Sistema Imunológico é um processo de barreira contra patógenos, cuja ação auxilia na homeostasia do organismo humano. Inadequado estado de bem-estar do indivíduo, devido ao estresse diário e enfrentamento da COVID-19, estabelece caminhos para alterações no equilíbrio imunológico. **Objetivo** Identificar os efeitos do desequilíbrio na saúde mental sobre o sistema imune. **Metodologia:** Para identificar a interferência da saúde mental na atuação do sistema imunológico, foi realizado um levantamento de dados com apoio na técnica de revisão bibliográfica, com pesquisa no Google Acadêmico, Scielo e PubMed. Nesse levantamento foram selecionados 26 artigos, nas quais foram selecionados apenas 15 que atenderam o objetivo da pesquisa, foram pesquisados artigos no período de 4 anos de 2018 a 2021. **Resultados:** A partir do levantamento e análise dos estudos, verificou-se que, no período estudado, o enfrentamento da pandemia por COVID-19 afetou o modo de viver da população, gerando mudanças na alimentação, no convívio social e no bem-estar corporal e mental. Essas alterações têm efeito no sistema imunológico de forma a reduzir a atividade de células imunes – Linfócitos (glóbulos brancos) e Mastócitos (células que armazenam mediadores químicos da inflamação). Dessa forma, o sistema imunológico sofre fragilidade, a qual permite que suas células não sejam capazes de combater toxinas e outros tipos de corpos estranhos no organismo. Isso maximiza a ação do vírus da COVID-19, o SARS-CoV-2, que leva a infecções por microrganismos, choque séptico e disfunção grave de múltiplos órgãos. **Conclusão:** Conclui-se que é de extrema importância reconhecer os fatores psicossociais que interferem no equilíbrio imunológico do indivíduo para contribuir com o processo do bom funcionamento do organismo. Desse modo, infecções e doenças crônicas ou emocionais advindas do alto nível de estresse serão extirpadas, haja vista que ações de prevenção e promoção poderão ser desenvolvidas pelos profissionais da saúde em combate à desordem fisiológica.

Palavras-chave: Saúde mental, Sistema imunológico, Eventos celulares.



O USO DE CORTICOIDES DURANTE A PANDEMIA SEM SUPERVISÃO

ISADORA DE ALENCAR FARIA; GUILHERME MIGUEL HANNA; JAMILA PIMENTEL LIMA

Introdução: A Covid-19 surgiu em 2019 e foi associada, inicialmente, a uma pneumonia de causa desconhecida. Nesse contexto, houve um aumento de automedicação na população, ou seja, o ato de administrar fármacos sem uma recomendação profissional. Essa prática teve o intuito de “prevenir” uma infecção pelo vírus. O grande risco nesse ato é a toxicidade desses fármacos, uma vez que o paciente desconhece todas as orientações. Um exemplo são os corticoides que são potentes anti-inflamatórios com uma atividade de imunossupressão. **Objetivo:** Sendo assim, esse artigo tem como objetivo relacionar o aumento do uso de corticoides com a pandemia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica. Foram selecionados 20 artigos pelo Google acadêmico e PubMed, entre os anos de 2020-2022, sem restrição de línguas, excluindo-se artigos pagos. As palavras usadas para a pesquisa foram COVID-19 e corticoides. **Resultados:** É inegável que muitos artigos trouxeram o fato de que o corticoide trouxe muitos benefícios para a terapia da Covid-19, como a estabilização hemodinâmica, principalmente na pneumonia viral. Em um estudo, 20,34% dos participantes afirmou que aumentou a prática de automedicação durante a pandemia, sendo, um desses medicamentos, o corticoide, no entanto, esse não possui efeitos para prevenção da Covid-19. Os efeitos adversos mais conhecidos são: síndrome de Cushing, osteoporose, hiperglicemia, desgaste muscular, glaucoma, hipertensão e depressão. Portanto, o uso sem prescrição de corticoides pode estar associado a efeitos colaterais graves, uma vez que é um fármaco imunossupressor. O uso da dexametasona foi o mais associado em automedicações e nas tentativas de tratar a Covid-19, por ser um potente imunossupressor. **Conclusão:** Os dados apresentados neste artigo sugerem que o papel do tratamento com corticosteroides na infecção pelo vírus SARS-CoV-2 deve ser reconsiderado como uma opção valiosa. A automedicação atuou para disseminar informações falsas ou incompletas que podem levar à efeitos adversos que pode ser irreversível. Evidentemente, ao administrar a corticoterapia, deve-se considerar a relação risco-benefício desse tipo de tratamento, dependendo de cada paciente. Com isso, deve-se confiar em profissionais médicos ao prescrever a medicação.

Palavras-chave: Automedicação, Corticoides, Covid-19, Sars-cov-2.



EIXO INTESTINO-PULMÃO E O PAPEL DA MICROBIOTA INTESTINAL NA RESPOSTA À INFECÇÃO POR SARS-COV-2

LORENA VIEIRA LOPES; VINÍCIUS GRZECHOEZINSKI AUDINO; GABRIEL STECHECHEN WIER

Introdução: A microbiota intestinal está relacionada à modulação do sistema imunológico, influenciando no processo inflamatório e na resposta a infecções. No curso da COVID-19, uma resposta exacerbada, na conhecida “tempestade de citocinas”, gera hiperinflamação e é fator determinante da gravidade da doença. **Objetivo:** Analisar os efeitos da microbiota intestinal na regulação da resposta imunológica à infecção por SARS-CoV-2 e seus mecanismos. **Metodologia:** Realizou-se revisão da literatura, a partir de publicações indexadas na plataforma PubMed. Foram utilizados os descritores “COVID-19”, “microbiome”, “inflammation” e “gut-lung axis”. Após avaliação criteriosa, foram selecionados 5 artigos para a presente revisão. **Resultados:** Foram relatadas associações entre a microbiota intestinal e a mortalidade por infecções respiratórias, sugerindo a existência de um eixo de comunicação bilateral “intestino-pulmão”. O possível mecanismo dessa interação é a atuação da microbiota na imunidade inata antiviral do trato respiratório através da liberação de metabólitos e sinais imunomodulatórios que influenciam macrófagos alveolares, células epiteliais e células dendríticas. O microbioma modula a expressão de receptores Interferon tipo I e secreção de IFN- α e IFN- β , com efeito na restrição da replicação viral. A alteração da composição da microbiota intestinal (disbiose) possivelmente guarda correlação positiva com a gravidade da COVID-19: observou-se aumento de táxons patogênicos e diminuição daqueles conhecidos por sua ação protetora, conforme maiores as taxas de complicações. A composição bacteriana intestinal em pacientes com doença leve se mostrou mais próxima a controles, enquanto casos graves e fatais apresentaram importante diferença em relação às bactérias protetoras. Maiores níveis de citocinas inflamatórias foram correlacionados à alteração da microbiota intestinal em pacientes hospitalizados com COVID-19. A disbiose intestinal prévia, comum em pacientes com comorbidades e idade avançada, também está ligada à desregulação da resposta inflamatória ao SARS-CoV-2. **Conclusão:** Os mecanismos que ligam a microbiota intestinal à resposta à infecção por SARS-CoV-2 não são totalmente compreendidos. Porém, os resultados sugerem correlação entre a composição da microbiota intestinal, reação inflamatória e o curso da COVID-19, constituindo uma rota promissora à compreensão da patogênese e elaboração de estratégias que diminuam o impacto da doença. Dessa forma, mais estudos são necessários para que essa relação seja estabelecida.

Palavras-chave: Covid-19, Eixo intestino-pulmão, Imunologia, Microbiota intestinal, Sars-cov-2.



ATUAÇÃO DO SISTEMA IMUNE FRENTE ÀS HEPATITES VIRAIS

ALANA KELLEN SILVA DE ALMEIDA; WAINE DA SILVA PEREIRA SANTOS

Introdução: As Hepatites Virais (A, B, C, D e E) são doenças provocadas por agentes etiológicos diferentes e que tem em comum o hepatotropismo que apresentam semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, diferenças epidemiológicas e relacionadas à sua evolução. No Brasil, as hepatites virais possuem grande importância devido ao número de indivíduos infectados e pela probabilidade de complicações das formas agudas e crônicas. Assim, as hepatites virais constituem um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo sistematizar o conhecimento sobre a atuação do sistema imunológico frente as hepatites virais. **Metodologia:** A elaboração desta pesquisa teve como embasamento artigos publicados a partir das bases de dados: Google Acadêmico, MEDLINE e BVS. **Resultados:** A função do sistema imunológico é identificar as estruturas próprias do organismo, proteger e identificar as não próprias e combatê-las quando ocorre a introdução de algum “corpo estranho” ou não há uma resposta imunológica. O sistema imunológico se diferencia em imunidade inata e imunidade adaptativa, assim, os linfócitos B agem de forma humoral e os linfócitos T de forma adaptativa. Eles são frequentemente ativados pelos agentes causadores das hepatites virais. Quando o organismo se vê a frente de um processo infeccioso, células e moléculas do sistema imunológico organizam uma defesa contra o micro-organismo invasor. O sistema imunológico tem a finalidade de reconhecer as estruturas do corpo humano, proteger e reconhecer tudo o que não é próprio e tentar eliminá-las. **Conclusão:** Evidencia-se que, o organismo em condições normais possui um conjunto de moléculas e células que agem em prol à sua proteção, ou seja, tem a finalidade de destruir o que não faz parte do organismo. É importante salientar que a população deve conscientizar-se sobre a prática de ações importantes para a prevenção e controle das hepatites virais. Faz-se necessário o esclarecimento de que o grau de agressividade dos vírus é diferente, todavia, todos podem trazer acometimentos desagradáveis ao ser humano. Sendo assim, a busca pela informação e a melhora nos serviços de vigilância à saúde são os alicerces para mais um dos problemas de saúde no Brasil.

Palavras-chave: Hepatites virais, Infecção, Sistema imune.



TESTES DIAGNÓSTICOS E SUA IMPORTÂNCIA PARA DETECÇÃO DA SÍFILIS

FRANCICLEIDE MAGALHÃES TORRES; KELVIA CARNEIRO PINHEIRO OLIVEIRA; LIA GOMES DA FROTA MACHADO; LUIZA JANE EYRE DE SOUZA VIEIRA; KARLA MARIA CARNEIRO ROLIM

Introdução: A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pela infecção da bactéria *Treponema pallidum*, podendo ser transmitida por via sexual desprotegida (oral, vaginal ou anal), hematogênica e vertical (sífilis congênita) durante qualquer período da gravidez ou ainda no parto de mães contaminadas e sem tratamento adequado. O diagnóstico na gestante é simples e a doença deve ser rastreada no período do pré-natal. Caso seja confirmado o diagnóstico na gravidez, deve haver o acompanhamento da gestante, bem como o controle de suas parcerias sexuais.

Objetivos: Considerando a relevância dessa patologia como um grave problema de saúde pública, o presente estudo tem como objetivo analisar, na literatura, os testes e a sua importância para o diagnóstico da sífilis.

Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratória, realizada através da busca de artigos disponíveis na íntegra e em português, nos portais SCIELO e LILACS, com datas de publicação superiores a 2015.

Resultados: O rastreio e a detecção da sífilis são divididos em duas categorias: exames diretos e imunológicos. A detecção direta inclui a pesquisa do patógeno em amostras coletadas de lesões, usando o método microscopia de campo escuro, impregnação pela prata, imunofluorescência ou técnicas de biologia molecular por reação de cadeia da polimerase. Já os testes imunológicos, utilizam-se de amostras sorológicas, tais como: sangue total, soro ou plasma. Estes são os mais utilizados e podem ser classificados como: testes treponemicos (TT), que detectam os anticorpos específicos produzidos contra os antígenos do *T. pallidum*; e os testes não treponemicos (TNT), que detectam anticorpos anticardiolipínicos não específicos para o agente etiológico (IgM e IgG), sendo classificados como testes semiquantitativos, além disso, as amostras precisam ser diluídas. Dentre os testes não treponemicos, o padronizado foi o *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL).

Conclusão: Portanto, o diagnóstico da sífilis requer combinação de dados clínicos, diagnóstico, histórico de infecções e investigação de exposição ao risco de contaminação. Embora o diagnóstico e o tratamento sejam de fácil acesso e de baixo custo, a sífilis ainda é um problema de saúde pública. Desta forma, é fundamental continuar os estudos sobre este tema, assim como desenvolver estratégias para prevenção.

Palavras-chave: Diagnóstico da sífilis, Imunologia, Sífilis.



ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO RECÉM-NASCIDO: UMA REVISÃO

GABRIELA OLIVEIRA MORAIS DA SILVA; LAURA BARBOSA DA SILVA; MIQUEAS OLIVEIRA MORAIS DA SILVA; CAROLINE FERREIRA FRATELLI

Introdução: A Doença Hemolítica do Recém-Nascido (DHRN) é decorrente de uma condição causada pela aloimunização materna aos antígenos dos eritrócitos, na qual há destruição dos eritrócitos fetais e neonatais. Os efeitos apresentados no recém-nascido, mediante incompatibilidade de eritrócitos maternos e fetais, vão desde a anemia e a hidropsia fetal até a hiperbilirrubinemia.

Objetivo: Realizar uma revisão integrativa acerca da Doença Hemolítica do Recém-Nascido, levando em consideração as alterações imuno hematológicas presentes. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa, na qual foi utilizada as bases de dados Scielo, Periódicos capes e PubMed, com descritores controlados estabelecidos pelo DeCS/MeSH: Doença hemolítica; Eritroblastose; Anticorpos; Teste de Coombs; Icterícia. Além disso, os artigos eram *open access* e foram publicados entre o período de 2018 a 2022. **Resultados e Discussão:** Com os 21 artigos selecionados, observou-se que os antígenos do sistema Rh, especialmente o antígeno D, são responsáveis por 95% dos casos de DHRN. O contato da gestante com sangue incompatível leva à resposta imune primária contra o antígeno Rh. Em posterior exposição ao antígeno, uma rápida resposta celular e humoral inicia-se com a produção específica de anticorpos anti-Rh da classe IgG, que cruzam a placenta, causando hemólise fetal quando atinge a membrana do eritrócito Rh⁺. A pesquisa de anticorpos irregulares, por meio do teste de Coombs Indireto (CI), deve ser realizada em gestantes. Nesse sentido, a sensibilização materna só é caracterizada quando esse exame é positivo, isto é, existem anticorpos antieritrocitários na circulação materna tanto em situações de transfusão sanguínea quanto sensibilização em gravidez passada, detectando imunoglobulinas IgG ou frações do complemento ligadas às hemácias. Nos casos em que o CI é negativo, a gestante é tida como de risco, sendo orientada a realizar a profilaxia ante e pós-natal. Atualmente, é utilizado a Imunoglobulina anti-D profilaticamente após o parto, destacando que quanto menor o intervalo entre o parto e a aplicação da profilaxia, maior eficácia. **Conclusão:** Diante do exposto, notou-se a importância dos antígenos do sistema Rh, sobretudo, o antígeno D, no desenvolvimento da DHRN. Tais achados contribuem, portanto, tanto para o entendimento da DHRN quanto para a relevância de sua profilaxia.

Palavras-chave: Anticorpos, Doença hemolítica, Eritroblastose, Icterícia, Teste de coombs.



EFICÁCIA E MECANISMO DE FUNCIONAMENTO DAS CÉLULAS CD19 CAR T NO TRATAMENTO DE CÂNCER HEMATOLÓGICO

INAIÊ MAIALA DE ALMEIDA MIRANDA; ANA GABRIELA DA SILVA FARIAS; VANESSA FARIA DE ALMEIDA SCHNEIDER; LARISSA DE LIMA NUNES; PAULO EDUARDO PRZYSIEZNY

Introdução: As CD19 CAR T são células reprogramadas por um transgene que codifica um receptor de antígeno quimérico (CAR) para identificar os receptores CD19 expressos em células malignas. A expansão clonal e diferenciação de T virgens ocorre a partir da ligação de MHC I associado a um antígeno e pela ligação de moléculas B7 do tipo 1 (CD80) e do tipo 2 (CD86) expresso pelas APCs aos co-receptores CD28 das células T. Na produção de células CAR T, o receptor CD19 transmutado é enviado para as células por vetor retroviral, sofrem seleção positiva na presença de IL-7, IL-21. A atividade citotóxica das células CAR T se diferenciam das TCD8+ por dispensarem a ligação com MHC I, que em células cancerígenas pode estar regulado negativamente. Os cânceres hematológicos consistem em um grupo heterogêneo de doenças agressivas que atingem as células da linhagem mielóide e linfóide, são separados em grupos de linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, leucemia linfóide e leucemia mielóide. **Objetivo:** Esse estudo visa verificar a eficácia e o mecanismo de funcionamento das cd19 CAR T no tratamento de câncer hematológico, devido a importância da imunoterapia e a recente aprovação do imunoterápico dessa classe, o Kymriah® (tisagenlecleucel), pela ANVISA para cânceres hematológicos em fevereiro de 2022. **Metodologia:** Foi buscado no PubMed “CD19-CART cells AND immunotherapy AND hematologic cancer”. Foram encontrados 40 artigos, após análise em pares, 19 deles foram selecionados com compatibilidade com o tema. **Resultados:** 18 artigos apontaram que o tratamento de câncer hematológico com células CD19 CAR T é uma revolução e possui excelentes resultados contra alguns cânceres específicos. Esses trabalhos reforçam que é preciso melhorar os mecanismos de ação dessas células e ter mais estudos para confirmar sua segurança. 1 estudo trouxe os resultados como inconclusivos. **Conclusão:** O tratamento de câncer hematológico com células CD19 CAR T é extremamente eficaz, contudo, há importantes falhas no mecanismo de ação, como a perda do receptor CD19 e a recaída de antígeno positivo. Assim, há a necessidade de continuar as pesquisas sobre os melhores mecanismos de ação das CD19 CAR T, como associar receptores (CD22; CD137; PD-1/CD28) para aumentar a eficácia..

Palavras-chave: Células cd19 car t, Câncer hematológico, Imunoterapia.



MULHERES HIV POSITIVAS E AMAMENTAÇÃO: IMPACTO NO SISTEMA IMUNOLÓGICO DA CRIANÇA

ÉRICA CAVALCANTE VIEIRA DE GÓES; LUCIANA GESIELLI RODRIGUES ROCHA;
EDILAYNE SILVA DE ALMEIDA; MARIA EDUARDA BARBOSA CAMILO DE LIMA;
DÉBORA FELIX DO NASCIMENTO

Introdução: O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o ocasionador da progressão da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Gestantes soropositivas detêm contraindicação para a lactação, pelo risco acrescido da transmissão vertical. A cessação da amamentação é crucial, visto que, embora o leite materno nutra diversos benefícios, tais como, anticorpos, células nucleadas e abundantes fontes de defesa e proteção aos neonatos, mulheres portadoras do vírus possuem o leite contaminado. **Objetivo:** identificar nas evidências científicas sobre mulheres HIV positivas e amamentação: uma revisão sobre o tema. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que será realizada nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Bases de Dados de Enfermagem (BDENF) e Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS) por meio do Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), também será utilizado o banco de periódicos Scientific Electronic Library Online (SCIELO), através dos descritores hiv AND amamentação, gestantes soropositivas, nos idiomas português e inglês. Serão considerados critérios de inclusão: Artigos disponíveis em meio online, de livre acesso, nos idiomas inglês e português, entre os anos 2017 a 2022, que respondam à questão da pesquisa. Serão excluídos relatos de caso, revisões, monografia, dissertações, teses e editoriais. O instrumento de coleta conterá dados de autoria principal, o ano de publicação, periódico, idioma, local da realização de pesquisa, qualis do periódico, objetivo, método e análise das contraindicações da amamentação em gestantes soropositivas. A análise seguirá estrutura descritiva. **Resultados:** Verificou-se que, obstante dos neonatos nascerem saudáveis, por serem excluídos do aleitamento materno, os mesmos são desprotegidos a possíveis disfunções presentes nessa fase, tais como infecções sistêmicas devido ao enfraquecimento do sistema imunológico, por este motivo, torna-se indispensável o acompanhamento clínico com orientações referentes à saúde da criança. **Conclusão:** conclui-se que os bebês nascidos de mães soropositivas ao HIV, tem o sistema imunológico desfavorecido devido a não amamentação, buscando compensar a falta através da substituição por fórmulas semelhantes ao leite materno, visando amenizar o impacto causado no sistema imunológico devido a grande perda que é a não amamentação.

Palavras-chave: Amamentação, Gestantes soropositivas, Hiv.



MECANISMOS DO ALEITAMENTO MATERNO: BENEFÍCIOS PARA O SISTEMA IMUNOLÓGICO DO BEBÊ

LARA OLIVEIRA BARBOSA; RAINER GABURO GARCIA

Introdução: Produzido naturalmente pelo corpo da mulher, o leite materno é a principal fonte de nutrição dos recém-nascidos. Nele, é encontrada uma variada gama de proteínas, carboidratos e anticorpos que são passadas da mãe para o bebê, beneficiando seu sistema imunológico. Segundo dados do Ministério da Saúde, com o uso da amamentação, 35% das crianças tem menor risco de desenvolver diabetes e 63% tem redução de diarreias em comparação às não amamentadas. **Objetivo:** É analisar de uma forma clínica a defesa imunógena dos bebês que tiveram ou não o aleitamento materno. **Metodologia:** Foram estudados artigos de pesquisa originais e de revisão disponíveis da base de dados PubMed, Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Ministério da Saúde. A priori, é indubitável perceber que as funções anti-inflamatórias e anti-infectantes ficam mais resistentes no desenvolvimento da criança que teve a amamentação correta nos seus seis primeiros meses de vida. Nesse sentido, essa resistência é fruto da imunidade passiva, na qual haverá transferência de imunoglobulinas de memória (IgG) do corpo da mãe a criança amamentada, diminuindo a longo prazo sua susceptibilidade a doenças infecciosas. **Resultados:** Dessa forma, o uso da amamentação previne danos nocivos a mãe e ao bebê, sendo para as mães a diminuição do sangramento pós-parto e menor prevalência de câncer de ovário e para os bebês proteção contra alergias, diarreias e problemas cognitivos. Graças a esses inúmeros fatores, ocorre uma menor mortalidade entre as crianças que foram amamentadas em comparação às que não foram, já que as últimas não criariam tolerância ao antígeno pelas imunoglobulinas de memória. Contudo, apesar de importante, essa informação não é muito disseminada na população apesar de ser recomendada pela Organização Mundial da Saúde, cabendo aos profissionais de saúde, por meio de equipes multidisciplinares, adentrarem em um atendimento amplo e informativo sobre a importância da amamentação as mães. **Conclusão:** Com a informação repassada e o apoio dos familiares muitos bebês terão o proveito total da sua fase de amamentação sem terem o comprometimento do sistema imunológico, psicológico e nutricional causados pelo desmame precoce ou a não amamentação.

Palavras-chave: Amamentação, Aleitamento materno, Sistema imunológico.



A IMUNOPROFILAXIA DE MULHERES GRÁVIDAS CONTRA A COVID-19 E O PROCESSO DE IMUNIZAÇÃO PASSIVA DE NEONATOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

GABRIELA DE LIMA PINHEIRO; LUCAS MORAES ANDRADE; GABRIELLE ANDRADE COELHO

Introdução: A pandemia causada pelo SARS-COV-2 desencadeou grande instabilidade em escala global, com isso, ao analisarmos os grupos de maior vulnerabilidade, pode-se destacar mulheres em estado gravídico e neonatos, os quais demonstram elevado risco de morbimortalidade. Sendo assim, é necessário estimular a realização da imunização durante a gestação, no entanto, devido ao recente cenário da pandemia foram produzidos poucos estudos científicos sobre os impactos e benefícios desta prática para a saúde da gestante e do feto. **Objetivo:** Avaliar e correlacionar os casos de transmissão passiva de anticorpos anti-SARS-CoV-2 por imunoprofilaxia em gestantes que receberam diferentes tipos de vacinas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com buscas em base de dados nos canais de comunicação Pubmed e BVS a partir dos descritores em inglês e português: COVID-19, GESTAÇÃO, IMUNOLOGIA E IMUNIZAÇÃO PASSIVA, nos últimos 5 anos, que retornou um total de 32 artigos. **Resultados:** A imunização de mulheres grávidas obteve resultados positivos para a saúde materna e neonatal, estudos indicam que alguns imunizantes induzem a imunização passiva do feto durante a terceira semana de gestação, dentre estes pode-se citar a Corona Vac® produzida pela instituição Sinovac Life Sciences Co. Ltd. Outra análise abordou as diferenças entre a resposta imunológica pela imunoprofilaxia e infecção natural pela Covid-19, observou-se que a resposta imunológica natural de mães infectadas no terceiro trimestre gestacional não fornecia ao feto uma imunização passiva adequada, haja vista, haver um atraso de aproximadamente duas semanas para a transmissão dos anticorpos placentários, no entanto quando comparado a mãe que recebeu o imunizante produzido pela Pfizer-BioNTech no mesmo período gestacional, observou-se um grande potencial dos imunizantes em induzir a imunidade humoral materna e neonatal. **Conclusão:** Embora a Covid-19 seja uma doença relativamente nova, e os campos de produção científica acerca do SARS-COV-2 sejam abrangentes, é importante direcionar a produção científica sobre os aspectos imunológicos da vacinação contra a Covid-19 e sua importância para a sociedade, em especial para a saúde em vulnerabilidade. Com isso, desmistificando boatos sobre a eficácia dos imunizantes e promovendo arcabouço teórico em prol da saúde populacional.

Palavras-chave: Covi-19, Gestação, Imunoprofilaxia.



INFLUÊNCIA DO ESTRESSE NA IMUNIDADE

IZABELLY VIRGINIA PEREIRA JORGE DA SILVA; SAMIRA FERNANDES DE FREITAS;
NAHENAND ROCHA ALVES FIRME; PASCALLY VIEIRA NASCIMENTO

Introdução: O sistema imunitário é suscetivelmente responsivo em um estado de estresse, seja ele adaptativo ou crônico, pois está interligado com o sistema nervoso e endócrino, que enviam resposta para o organismo alterando as funções moleculares das células desse sistema. **Objetivos:** Busca analisar como o estresse está envolvido na ação da resposta imunológica, observando a fundo quais funções hormonais sofrem alteração. **Material e Método :** Constituiu-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual o processo de coleta de dados se deu através de consultas a artigos nas bases de dados Scielo e Lilacs, utilizando os descritores: “Estresse AND imunidade” e “Estresse AND Organismo AND Alterações”, sendo utilizados como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2018 a 2020. O artigo utilizado foi publicado na Revista científica da faculdade de medicina em 2020. **Resultados e Discussões:** Existem diversas experiências sensoriais ou psicológicas que são classificadas como estressoras devido aos seus efeitos nocivos em órgãos, tecidos ou em processos metabólicos. Entre estas temos: estressores físicos, psicológicos e um terceiro tipo que são as infecções. Com isso, ocorreram três fases de resposta ao estresse ocasionado: 1) Momento de percepção do estímulo estressante, no qual ocorre a ativação do sistema neuroendócrino, 2) Fase de resistência do organismo sob o estímulo, realizando redução dos níveis hormonais e 3) Fase de exaustão, onde o organismos perde sua capacidade de se adaptar ao estímulo podendo provocar surgimento de uma doença devido a situação estressante. Dessa forma, o organismo passa a liberar o hormônio cortisol em altos níveis como resposta ao estímulo estressor, ocasionando diminuição no número de linfócitos e interferindo na comunicação entre eles, realizando inibição da produção de anticorpos. caso o estresse continue, o fator estressante pode se tornar crônico. **Conclusão:** Foi possível compreender a importância de realizar os cuidados adequados para que a cronificação do estresse não venha a ocorrer devido a grande possibilidade de surgimento de doenças metabólicas que podem prejudicar o sistema imunológico do indivíduo.

Palavras-chave: Estresse, Sistema imunológico, Doenças metabólicas.



IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO NO DESENVOLVIMENTO IMUNOLÓGICO DO RECÉM NASCIDO

MARIA EDUARDA BARBOSA CAMILO DE LIMA; EDILAYNE SILVA DE ALMEIDA; ERICA CAVALCANTE VIEIRA DE GOIS; LUCIANA GESIELLI RODRIGUES ROCHA; MARIA EDUARDA BARBOSA CAMILO DE LIMA

Introdução: O aleitamento materno fornece todos nutrientes necessários para o desenvolvimento físico, mental e afetivo do recém-nascido, além de estar diretamente ligado ao fortalecimento do sistema imunológico, sendo uma das estratégias mais conhecidas na prevenção de mortes infantis. Além de todos os nutrientes responsáveis pelo crescimento do bebe, o leite materno tem em sua composição células que atuam na defesa do organismo dele, como por exemplo imunoglobulinas que são glicoproteínas responsáveis pela imunidade. As imunoglobulinas presentes no leite materno são IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, sendo mais presente o IgA. Apesar dos benefícios mencionados, nem toda mulher deseja ou tem a possibilidade de amamentar, devido a fatores fisiológicos, socioeconômicos ou culturais. **Objetivo:** Diante dessa problemática objetiva-se demonstrar a importância da amamentação para o desenvolvimento do sistema imunológico do recém-nascido por meio de evidências científicas. **Material e métodos:** A pesquisa será uma revisão integrativa de literatura, realizada por seis etapas: elaboração de pergunta norteadora, busca da literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão. A busca será realizada no *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) por meio do Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), através da combinação entre os descritores aleitamento materno and sistema imunológico and recém-nascido nos idiomas português e inglês. Serão considerados critérios de inclusão: artigos disponíveis em meio online, de livre acesso no idioma citados, entres os anos 2017 a 2022, que respondam à questão da pesquisa. Serão excluídos relatos de caso, revisões, monografias, dissertações, teses, editoriais e publicações ministeriais. A análise seguirá estrutura descritiva. **Resultados:** Dentre os resultados obtidos foi perceptível que o aleitamento materno protege o recém-nascido de várias enfermidades como por exemplo das doenças respiratórias, gastrointestinais, infecções alergias, doenças autoimunes, reveste a mucosa intestinal e reduz o índice de mortalidade infantil. **Conclusão:** Tendo em vista todos os benefícios nutricionais e imunológicos, o aleitamento materno exclusivo é de suma importância e deve ser incentivado até o quarto ou sexto mês de vida do bebe visando a proteção e crescimento do mesmo.

Palavras-chave: Aleitamento, Sistema imunológico, Recém-nascido.



RELATO DE CASO: ANAFILAXIA CAUSADA POR ÁCAROS

LUANA DESTERRO E SILVA DA CUNHA OLIVEIRA; ADRIANE LINO MIRANDA PINTO; KARLA LINHARES PINTO FARIAS; RONNEY CORRÊA MENDES

RESUMO

Introdução: APM, 32, feminino, com prurido generalizado, edema bipalpebral, coriza, espirros e rouquidão repentinos. Hipótese diagnóstica principal: Anafilaxia, que é uma reação alérgica mediada por IgE em superfície de macrófagos e basófilos resultando em sintomas graves. Administrados na emergência adrenalina IM, fluidoterapia, oxigênio, prednisona e anti-histamínicos sistêmicos, com melhora rápida. Doze horas depois recebeu alta com Fexofenadina via oral por 7 dias, evoluindo assintomática. **Justificativa:** Discorrer acerca da reação alérgica mediada por IgE de hipersensibilidade I gerada por ácaros presentes em farinha de trigo, evidenciando doença incomum denominada Síndrome da Panqueca, de caráter anafilático grave e potencialmente fatal. **Objetivos:** Descrever a condução da situação clínica das reações IgE mediadas e anafilaxia, identificar critérios e sintomas em reações anafiláticas e esclarecer a importância da pesquisa do agente etiológico. **Métodos:** Dados obtidos do prontuário, fotografias e consulta bibliográfica feita em artigos nacionais e internacionais da última década nas plataformas Scielo, PUBMED e Google Acadêmico. Foi aplicado Termo de Consentimento Livre Esclarecido. **Resultados:** Diagnóstico de anafilaxia concluído por preencher 2 de 3 critérios diagnósticos maiores da patologia. A adrenalina utilizada é a droga de escolha para anafilaxia, sendo o uso de coadjuvantes anti-histamínicos e corticoides concomitantemente benéfico. Paciente relatou uso de toxina botulínica e ácido hialurônico em tratamento estético nas 36 horas prévias, descartado como causa devido ao tempo de evolução da hipersensibilidade imediata. Evidenciado IgE positivo para ácaros em exames da paciente e presença dos artrópodes em alimento consumido 1 hora anterior ao evento, corroborando a hipótese diagnóstica de síndrome da panqueca. **Conclusão:** O relato é relevante para os profissionais de saúde por aprimorar a identificação e tratamento das anafilaxias e reações IgE mediadas. Ressaltada a importância do conhecimento do alérgeno causador e a rapidez no manejo da patologia.

Palavras-chave: Anafilaxia, Hipersensibilidade Imediata, Ácaros, Relato de caso

ABSTRACT

Introduction: APM, 32, female. Sudden generalized pruritus, bipalpebral edema, coryza, sneezing and dysphonia. Main hypothesis was anaphylaxis. The disorder is an allergic reaction mediated by superficial macrophagic and basophilic IgE. At the emergency room, she recovered quickly after being given intramuscular adrenaline, fluid therapy, oxygen, prednisone and systemic antihistamines. Twelve hours later she was discharged with Fexofenadine for 7 days, along with an asymptomatic evolution. **Justification:** The study aims to describe an allergic reaction of hypersensitivity type 1 mediated by IgE caused by consumption of wheat contaminated with mites and the development of Pancake Syndrome. The uncommon disease is a severe and potentially fatal anaphylactic reaction. **Objectives:** To describe the procedure of a clinical situation with IgE mediated reactions and anaphylaxis, identify criteria and symptoms and elucidate the importance of finding the allergen responsible. **Methods:** Data obtained from medical records, pictures and hospital visits were authorized for use via an



Informed Consent Form. Bibliographical research done using national and international reports of the last decade on platforms Scielo, PubMed and Google Scholar. **Results:** The Anaphylaxis diagnostic was concluded with 2 of the 3 major criteria met for the pathology. The adrenaline used is the first choice of drug used for anaphylaxis, along with the beneficial use of antihistamines and corticosteroids. Patient notified staff about using botulinum toxin and hyaluronic acid injections 36 hours prior, but they were discarded as the allergen due to the time of evolution of the immediate hypersensitivity. Positive IgE dosages were presented for mites and the arthropods were discovered in the food consumed 1 hour prior to the event, consolidating the diagnosis of Pancake Syndrome. **Conclusion:** The report reinforced the need for health professionals to improve the identification and treatment of anaphylaxis and IgE mediated reactions. It also reinforced the importance of knowing the allergen responsible and fast response to the pathology.

Key Words: Anaphylaxis, Immediate Hypersensitivity, Mites, Case report

1 INTRODUÇÃO

APM, 32 anos de idade, feminino, natural e residente de São Luís - MA foi à unidade hospitalar apresentando sintomas de prurido generalizado, edema bipalpebral, coriza, espirros e rouquidão repentinos durante um evento social no qual trabalhava. No serviço de emergência a paciente recebeu adrenalina IM, fluidoterapia, oferta de O₂, Prednisona e anti-histamínicos sistêmicos. Apresentou melhora rápida e, após 12 horas de observação, foi liberada com uso de Fexofenadina por mais 7 dias, evoluindo de forma assintomática.

A hipótese diagnóstica foi de anafilaxia, também denominada de hipersensibilidade imediata tipo I ou reação mediada por imunoglobulina E (IgE), é uma reação alérgica ao qual o antígeno induz a produção de anticorpos. Estes, por sua vez, ligam-se às paredes de mastócitos e basófilos promovendo a degranulação e liberação de leucotrienos, ácido araquidônico, prostaglandinas e a histamina. (GONCALVES, 2021). Tais mediadores inflamatórios ocasionam, em cerca de minutos após a indução, sintomas como prurido, eritemas, tosse, disfonia, dispneia, sibilos, conjuntivite, broncoespasmo, edema em vias aéreas e, em níveis mais graves, o choque circulatório e parada cardíaca. (GOMES *et al.* 2012)

O objetivo principal do estudo foi descrever a condução da situação clínica das reações IgE mediadas e anafilaxia. Os objetivos secundários foram identificar os critérios e sintomas apresentados pelo paciente em reação anafilática e esclarecer a importância da pesquisa sobre o agente causador das hipersensibilidades.



2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os dados clínicos da paciente foram coletados por meio de anamnese e exame físico realizados em serviços de saúde hospitalar e ambulatorial respectivamente.

A literatura estudada para fins comparativos e esclarecedores foi retirada das plataformas de pesquisa Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores, assim como suas traduções respectivas, do DECS/MESH: Hipersensibilidade Imediata, Anafilaxia e Ácaros; *Anaphylaxis, Immediate Hypersensitivity e Mites*.

A coleta de dados e informações clínicas foi pautada nos princípios de autonomia, não maleficência e justiça da bioética, portanto a busca e divulgação deles foi autorizada pela paciente por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que garante a preservação de sua identidade. Foram resguardados, também, a privacidade e a proteção contra julgamentos de cunho pessoal à paciente. A sua exposição, assim como qualquer tipo de injúria e discriminação, foi evitada seguindo os fundamentos éticos da Resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anafilaxia é uma condição cujo diagnóstico clínico pode ser definido em 3 critérios maiores, cada uma com subcritérios. O primeiro critério é o início agudo (minutos a horas) de uma síndrome que afeta a pele e mucosas com pelo menos um dos seguintes acometimentos concomitantes: comprometimento respiratório (ex. dispneia, sibilância, estridor, diminuição do pico do fluxo expiratório ou hipoxemia), queda da pressão arterial ou disfunção orgânica como hipotonia ou incontinência. O segundo é de aparição rápida, após a exposição à um alérgeno potencial, de dois ou mais dos seguintes sintomas: afecções mucocutâneas, comprometimento respiratório, queda da pressão arterial ou sintomas de disfunção orgânica e/ou sintomas gastrintestinais persistentes de cólicas, náuseas ou vômitos. Por fim, o terceiro critério é de alteração da pressão arterial em minutos a horas após a exposição do paciente a um alérgeno ao qual já tenha sido exposto. Pode haver diminuição de 30% da PA basal ou PA sistólica estar inferior a 90mmHg para adultos e adolescentes; ou 30% de decréscimo na PA sistólica para crianças e lactentes (CARDONA, 2016). O cumprimento de apenas 1 dos critérios classifica o indivíduo como anafilático provável, sendo os critérios 1 e 2 presentes no caso em estudo.

O tratamento de primeira escolha para casos onde há grande suspeita ou confirmação da reação anafilática é feito com o uso de Adrenalina em sua via intramuscular (WANG et. al.



2017) ou, em contexto perioperatório ou de parada cardiorrespiratória, por via endovenosa ou intraóssea. (POUESSEL & BEAUDOUIN, 2021). A adrenalina, em situações fisiológicas, é um hormônio liberado pela medula da glândula suprarrenal que atua como agonista de receptores de adrenalina α e β , sendo um vasoconstrictor e estimulante cardíaco muito potente. (KATZUNG & TREVOR, 2017). Na anafilaxia, é utilizado por ativar os receptores adrenérgicos promovendo aumento da pressão arterial por efeito inotrópico positivo, efeito cronotrópico positivo e vasoconstrição seletiva; assim como a redução do angioedema e relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas resultando em broncodilatação (FIGUEIRA & SARINHO, 2017). Seu uso tardio, segundo estudos, é relacionado ao aumento das hospitalizações, perfusão cardíaca insuficiente, encefalopatias hipóxico-isquêmicas e morte, justificando a urgência da sua administração em caso de reação anafilática. (SARINHO & MOURA, 2017).

Os anti-histamínicos foram utilizados como medicação adjuvante, sendo eles compostos que antagonizam competitivamente as ações do mediador inflamatório histamina ligando-se a receptores H1, H2, H3 e H4 e impedindo os sintomas desenvolvidos nas reações alérgicas (KATZUNG & TREVOR, 2017). A Fexofenadina, antagonista seletivo de H1, é utilizada para diminuir o quadro de prurido e eritema, porém sem efeito direto nos possíveis sintomas respiratórios, hipotensivos ou de choque. (WANG *et. al.* 2017).

Os corticosteroides são hormônios liberados pelo córtex da glândula suprarrenal, podendo ser produzido de forma natural ou consumido em sua forma sintética, como no caso do fármaco Prednisona. (KATZUNG & TREVOR, 2017). Na anafilaxia essas medicações anti-inflamatórias hormonais atuam reduzindo radicalmente as manifestações inflamatórias, atuando na concentração, distribuição e função dos leucócitos periféricos e efeitos supressores das citocinas e quimiocinas inflamatórias. A associação de corticosteroides é útil também para evitar a fase secundária da anafilaxia, que ocorre por entre 12-24 horas após o evento inicial. (WANG *et. al.* 2017).

No entanto, o uso dessas medicações deve ser acrescido de adrenalina, pois seus mecanismos farmacodinâmicos são de ação lenta para prevenir disfunções cardiorrespiratórias graves na anafilaxia. A Fexofenadina é caracterizada pela a supressão de 50% dos sintomas somente após 100 minutos após sua administração (LIEBERMAN *et. al.*, 2015). A paciente em estudo, portanto, fez uso da medicação somente após sua alta do serviço de emergência para controle dos sintomas tardios pelos 7 dias subsequentes.



Após a alta hospitalar, foi questionado em consulta ambulatorial de seguimento possíveis causas para a ocorrência da reação anafilática. A paciente relatou a aplicação de toxina botulínica e ácido hialurônico em procedimento de preenchimento facial cerca de 56 horas prévias ao acontecido. Relatou ainda fazer consumo de biscoito caseiro e café preto em pequena porção cerca de 1 hora antes do início dos sintomas, sendo os ingredientes do biscoito: trigo, margarina, ovos e açúcar. Relatou ainda ter consumido após a alta os mesmos componentes alimentícios sem apresentar quaisquer reações. Negou também o uso de medicações e contato com insetos.

A primeira hipótese diagnóstica levantada foi de alergia à toxina botulínica ou ao ácido hialurônico aplicados. Essa foi descartada devido à natureza das reações IgE mediadas de hipersensibilidade imediata, cujo tempo de evolução normalmente varia de minutos até poucas horas após o contato com o agente alérgeno. Caso a reação alérgica fosse causada pelo procedimento estético realizado, essa seria de hipersensibilidade tardia do tipo IV, cuja evolução geralmente é de até 72h após o contato inicial e sem repercussões sistêmicas graves como a anafilaxia. (GOMES, *et. al.* 2012)

A paciente relatou também ter rinite alérgica moderada causada por ácaros, apresentando dosagens de IgE séricas positivas para ácaros de poeira domiciliar das espécies *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*. Essa dosagem, segundo Aguiar, Damaceno & Forte (2017) é considerada elevada se > 1.000 UI/ml pelo método imunoenzimático ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) e a paciente trouxe resultados superiores a esse valor. A outra hipótese diagnóstica foi da contaminação da farinha de trigo utilizada na produção do biscoito ou exposição do alimento, aberto previamente na dispensa, por ácaros de estocagem.

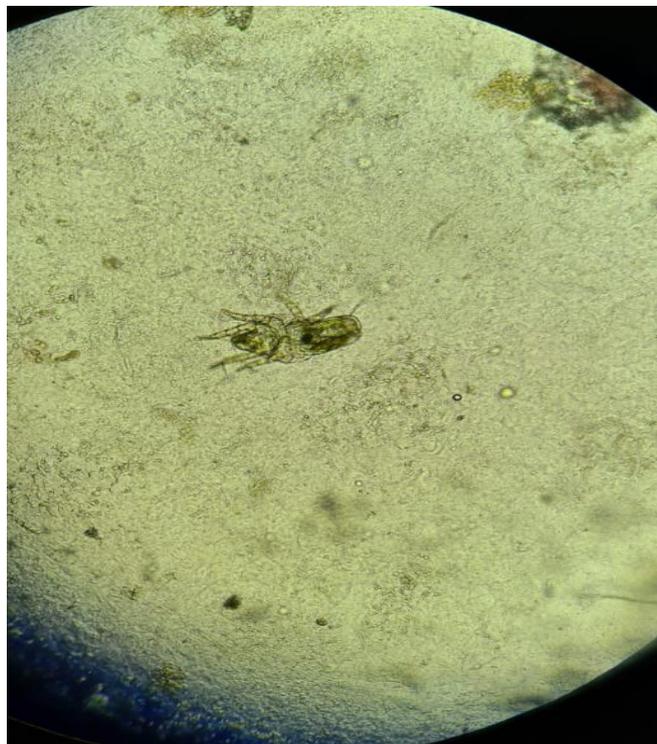
A anafilaxia por farinha de trigo contaminada por ácaros, segundo Sánchez-Borges & Fernandez-Caldas (2015) é uma patologia inicialmente descrita em 1993 sendo denominada de Síndrome de Panqueca (*Pancake Syndrome*) por comumente associar-se a esse alimento. É descrita pelo contato dos artrópodes com as mucosas da boca e trato gastrointestinal ao invés do contato habitual com a mucosa do trato respiratório e pele nas reações comuns de rinite, asma e dermatite atópica. A contaminação é principalmente relatada em farinha, queijo, presunto, carnes, grãos, cereais, frutas secas, vegetais, ração de animais, folhas de chá, leite em pó e açúcar. (SÁNCHEZ-BORGES, CAPRILES-HULLET & FERNANDEZ-CALDAS 2020)



A suspeita diagnóstica deve ser levantada sempre que houver sintomas respiratórios, cutâneos, cardiovasculares e gastrintestinal logo após o consumo de alimentos contaminados. O diagnóstico, por sua vez, é confirmado pelos critérios clínicos como sintomas compatíveis com anafilaxia após consumo de farinha ou alimentos feitos dela, história previa de rinite e/ou asma, sensibilização in-vivo ou in-vitro a ácaros, *prick* testes positivos com a farinha potencialmente contaminada, *prick* testes negativos com outras farinhas não contaminadas, tolerância clínica a alimentos com farinha, identificação microscópicas de ácaros na farinha e/ou presença de alérgenos de ácaros. (SÁNCHEZ-BORGES & FERNANDEZ-CALDAS 2015)

No caso em estudo foi feita análise microscópica da amostra de farinha de trigo, retirada da mesma embalagem do alimento consumido, sendo facilmente identificada a presença dos artrópodes, concluindo assim o diagnóstico de anafilaxia causada pela ingestão de ácaros ou Síndrome da Panqueca. Por fim, a paciente foi informada e tranquilizada acerca do uso das injeções faciais de ácido hialurônico e toxina botulínica usados no procedimento estético realizado.

Imagem 1: Microscopia revelando ácaro domiciliar



Fonte: Autoral



Imagem 2: Edema subpalpebral bilateral apresentado pela paciente



Fonte: Autoral

4 CONCLUSÃO

O caso em estudo é de um quadro clínico clássico de anafilaxia por ingestão oral de farinha de trigo contaminada por ácaros, também denominada Síndrome da Panqueca. Tal evento é gerado pela ingestão de ácaros por paciente previamente sensibilizado levando a reações IgE mediadas de hipersensibilidade imediata.

O afastamento da hipótese de hipersensibilidade ao procedimento estético foi importante na conclusão diagnóstica. O tempo de evolução e os sintomas apresentados ressaltaram a importância da investigação sobre os agentes etiológicos de forma individualizada.

A importância do caso, portanto, é de aprimorar o conhecimento sobre o diagnóstico da patologia para profissionais de saúde e justificar os métodos empregados para seu tratamento. O enfoque em reações IgE mediadas de anafilaxia faz-se necessário devido a necessidade de rápido reconhecimento e intervenção nos serviços de emergência, como empregado na paciente em estudo.



REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)

- AGUIAR, S. S., DAMACENO, N. & FORTE, W. C. N. Exames para avaliar a sensibilização ao *Aspergillus fumigatus* em fibrose cística. São Paulo, SP: **Revista Paulista de Pediatria [online]**. 2017, v. 35, n. 3, p. 252-257.
- CARDONA, V *et al.* Guía de actuación en anafilaxia: Galaxia 2016. Madrid: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica [online]. 2016.
- FIGUEIRA, M. C. B. S. & SARINHO, E. S. C. Uso de corticoides e anti-histaminicos na prevenção de anafilaxia: uma revisão bibliométrica. São Paulo, SP: **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, 2017. v. 1, n. 4, p. 335-341.
- GOMES, M. J. *et al.* Sensibilidade ao Látex e Dosagem de Anticorpos Específicos em Profissionais da Área da Saúde. Rio de Janeiro, RJ: **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. 2012, v. 17, n. 2.
- GONÇALVES, B. M. *et al.* Anafilaxia na Emergência: Revisão da Literatura. **Revista Científica Multidisciplinar [S. l.]**, 2021, v. 2, n. 6.
- KATZUNG, B. G. & TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica, 13. ed. **Porto Alegre: Artmed – McGrawHill**, 2017.
- LIEBERMAN, P. *et al.* Anaphylaxis – a practice parameter update 2015. Arlington Heights, IL: **American College of Allergy, Asthma & Immunology**. 2015, v. 115, n. 5, p. 341-384.
- POUESSEL, G. & BEAUDOUIN, E. Anafilaxia en urgencias. **EMC – Pediatria**. 2021, v. 56, n. 2, p. 1-9.
- SÁNCHEZ-BORGES, M., CAPRILES-HULLET, A. & FERNANDEZ-CALDAS, E. Oral mite anaphylaxis: who, when and how. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology [S. l.]**, julho de 2020, v. 20, n. 3, p. 242-247
- SÁNCHEZ-BORGES, M. & FERNANDEZ-CALDAS, E. Hidden allergens and oral mite anaphylaxis. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology [S. l.]**, agosto de 2015, v. 15, n. 4, p. 337-343.
- SARINHO, E. & MOURA, MG. Severe forms of food allergy. Rio de Janeiro, RJ: **Jornal de Pediatria [online]**. 2017, v. 93, suppl. 1, p. 53-59.
- WANG, J. *et al.* Guidance on Completing a Written Allergy and Anaphylaxis Emergency Plan. Itasca, IL: **Pediatrics**, marco de 2017, v. 139, n. 3.

MECANISMOS IMUNES DOS TRANSPLANTES: A IMPORTÂNCIA DO ANTÍGENO LEUCOCITÁRIO HUMANO (HLA) E DOS TESTES DE HISTOCOMPATIBILIDADE

LORENNA GOUVEIA LOPES; RENATA BARBOSA DE ANDRADE; RAMON GONÇALVES BRAZ; JOELMA RODRIGUES DE SOUZA

RESUMO

Os avanços tecnológicos de biologia molecular e de genética permitiram uma melhor compreensão dos mecanismos imunitários associados à rejeição de transplantes, através do entendimento de como o sistema imune reage frente aos antígenos alogênicos que até então eram desconhecidos; ou ainda como a presença de anticorpos específicos para aquele antígeno estranho pode influenciar um resultado negativo sobre o enxerto. O conhecimento acerca do vínculo entre as incompatibilidades antigênicas herdadas entre o receptor e o doador e o sucesso dos transplantes vem sendo amplamente estudado. Um dos principais fatores que afetam o êxito do procedimento é a avaliação das moléculas de antígeno leucocitário humano (HLA) e da presença de aloanticorpos anti-HLA. Dessa maneira, o presente estudo visa descrever os mecanismos imunes humoral e celular que medeiam a rejeição de transplantes alogênicos e reconhecer a importância de testes de histocompatibilidade para o desfecho positivo do transplante. O delineamento da pesquisa se baseou na investigação bibliográfica na base de dados PubMed e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), contemplando artigos que abordavam o tema e os objetivos do estudo. Logo, em função dos crescentes estudos na área, pode-se averiguar que novos alelos determinantes do HLA vêm sendo descobertos, promovendo uma grande quantidade de proteínas distintas traduzidas e, dessa forma, se conclui que o antígeno do MHC humano possui um surpreendente polimorfismo, que complexifica a busca por doadores compatíveis com o paciente que necessita de um transplante. Apesar disso, há progressos consideráveis no campo da avaliação da correspondência do HLA, que busca as incompatibilidades ao nível do epítipo, capaz de avaliar de forma eficiente os riscos imunológicos. Assim, novas estratégias buscando o desenvolvimento de parâmetros imunossupressores e tolerantes têm sido desenvolvidas melhorando o desfecho dos transplantes de órgãos e tecidos.

Palavras-chave: MHC humano; Resposta Imune; Rejeição de enxerto; Painel de anticorpos reativos; Prova Cruzada.

ABSTRACT

Technological advances in molecular biology and genetics have allowed a better understanding of the immune mechanisms associated with transplant rejection, through the understanding of how the immune system reacts to allogeneic antigens that were hitherto unknown; or even how the presence of specific antibodies to that foreign antigen can influence a negative result on the graft. Knowledge about the link between inherited antigenic incompatibilities between recipient and donor and the success of transplants has been widely studied. One of the main factors that affect the success of the procedure is the evaluation of human leukocyte antigen (HLA) molecules and the presence of anti-HLA alloantibodies. Thus, the present study aims to describe the humoral and cellular immune mechanisms that mediate allogeneic transplant rejection and recognize the importance of histocompatibility

tests for the positive outcome of the transplant. The research design was based on bibliographic research in the PubMed database and in the Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), including articles that addressed the theme and objectives of the study. Therefore, due to the increasing studies in the area, it can be verified that new HLA determinant alleles have been discovered, promoting a large amount of different translated proteins and, thus, it is concluded that the human MHC antigen has a surprising polymorphism, that complicates the search for donors compatible with the patient who needs a transplant. Despite this, considerable progress has been made in the field of HLA match assessment, which looks for incompatibilities at the epitope level, capable of efficiently assessing immunological risks. Thus, new strategies seeking the development of immunosuppressive and tolerant parameters have been developed to improve the outcome of organ and tissue transplants.

Key Words: Human MHC; Immune response; Graft rejection; Panel of reactive antibodies; CrossMatch.

INTRODUÇÃO

As moléculas de antígenos leucocitários humano (HLA) são o complexo de histocompatibilidade (MHC) na espécie humana. Os MHC de classe I (HLA-A, HLA-B e HLA-C) encontram-se expressos em praticamente todas as células nucleadas, já os MHC de classe II (HLA-DR, HLA-DP e HLA-DQ) se localizam na superfície de células apresentadoras de antígenos (APC's), como os linfócitos B, macrófagos e células dendríticas. São responsáveis por apresentar aos linfócitos T peptídeos antigênicos e assim, contribuirão com a resposta imune celular. Em acréscimo, esses antígenos estão relacionados com o princípio da rejeição de enxertos (W. PETERSDORF, 2017).

A pesquisa e os avanços clínicos permitiram a compreensão do vínculo entre as incompatibilidades entre os HLA do doador e do receptor e o risco aumentado de rejeição, perda tardia do enxerto, e, em casos mais graves, morte do paciente transplantado (ARGANI, 2019). Dessa maneira, o propósito do trabalho é buscar descrever os mecanismos imunes humoral e celular que medeiam a rejeição de transplantes alogênicos e reconhecer a importância dos testes de histocompatibilidade para o êxito dos transplantes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por um levantamento bibliográfico, através das bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A busca se deu pelo cruzamento dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês "Transplant" e "Antigens HLA" usando o operador booleano "AND". Foram incluídos textos completos e gratuitos em português e em inglês, publicados nos últimos 10 anos. Encontrou-se 2.594 resultados no PubMed e 3.400 no BVS. Foram selecionados os artigos de melhor adequação ao tema e aos objetivos propostos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rejeição do enxerto tem sido a principal barreira para o sucesso do transplante de órgãos, envolvendo o reconhecimento de antígenos nos tecidos do enxerto, que induzem resposta imune celular e humoral e subsequente destruição do órgão transplantado. Os

mecanismos imunes que participam do processo de rejeição de transplantes estão ancorados na ativação de linfócitos T alorreativos, de componentes inflamatórios, do aumento de expressão de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas, receptores, moléculas de adesão (GARCIA,2015).

A estimulação das células T de forma direta ocorre através do reconhecimento do HLA alogênico presente na APC do enxerto; os linfócitos TCD8+ alorreativos ativados se diferenciam em LT citotóxicos e lesionam as células nucleadas do tecido transplantado que expressam as moléculas alogênicas MHC da classe I. Já a estimulação de forma indireta, está relacionado ao reconhecimento de peptídeos processados da molécula de HLA alogênico, porém apresentados pelo MHC próprio. Além disso, outro fator associado à sobrevida do enxerto é o padrão imunológico dos envolvidos, caracterizado principalmente pela presença de aloanticorpos anti-HLA (AloAc) de classe I e II, que pode estar associada a uma rejeição tardia do enxerto.

Os antígenos leucocitários humanos, localizados no cromossomo 6, possuem grande polimorfismo com distribuição de haplótipos e alelos com notável variabilidade na população mundial. Tal situação complexifica o reconhecimento de sujeitos com compatibilidade genética no HLA e, conseqüentemente, a taxa de enxertos bem sucedidos. Existem genes polimórficos do MHC de classe I (HLA A, B, C), de classe II (HLA DR, DQ, DP), que possuem maior relevância para os transplantes (Tabela 1), e de classe III, o qual codifica as proteínas do sistema complemento (OLIVEIRA, 2014).

Tabela 1. Número de alelos, proteínas e alelos nulos nos loci HLA-A, -B, -C, - DRB1 e DQB1.

Genes	HLA Classe I			HLA Classe II	
	A	B	C	D RB1	D QB1
Alelos	7.354	8 .756	7 .307	3 .094	2 193
Proteínas	4226	5 .287	4 .042	2 .107	1 .386
Alelos nulos	36 9	3 02	3 13	1 03	9 6

Com os avanços tecnológicos e incremento dos estudos em imunogenética, novos alelos vêm sendo descobertos, implicando na catalogação de tradução de proteínas distintas entre si que podem ocasionar uma resposta imune no receptor. (ROBINSON,et al 2015). Além de possibilitar a testagens para correspondência de HLA ao nível do epítipo para avaliação do risco imunológico, sendo crucial para prevenir sensibilizações e selecionar possíveis doadores com maior taxa de sucesso no transplante (OLIVEIRA, 2014).

A tipagem do HLA utiliza métodos de sorologia ou da biologia molecular, busca identificar antígenos ou genes herdados e expressos nas células do receptor e os anticorpos já presentes no paciente contra antígenos HLA específicos que impossibilitaram um transplante bem sucedido. Também é realizado a Prova Cruzada (Crossmatch), o pré-transplante e o teste de reatividade painel de anticorpos reativos (PRA - Panel Reactive Antibody), que tem como objetivo verificar se o receptor possui ou se desenvolveu algum anticorpo anti-HLA com potencial de reação contra o tecido do doador e determinante para o risco de rejeição hiperaguda após o transplante.

Tendo em vista esse cenário, a avaliação da compatibilidade do HLA entre o doador e o receptor é imprescindível. Sendo necessário a realização de testes de histocompatibilidade em busca de correspondências adequadas que garantam a maior taxa de desfechos positivos dos transplantes e diminua as chances do indivíduo desenvolver uma rejeição ou a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), na qual células do enxerto reagem contra o organismo do hospedeiro (CASSIANO, 2017) durante o transplante de medula óssea. A fisiopatogenia da GVHD é multifatorial, associada às incompatibilidades entre o doador e o receptor, como idade, presença de infecção por CMV, sexo, grupo ABO, doença neoplásica refratária, receptores KIR. As células T do doador são as principais atuantes na patogênese da doença, através de uma resposta linfocítica dirigida aos tecidos do paciente transplantados, considerados estranhos, promovendo uma resposta imune mediada pela interação entre as imunidades adaptativa e inata (ABUD,2019).

CONCLUSÃO

A presença de epítomos do antígeno HLA não compatíveis entre o receptor e o doador pode induzir, em maior ou menor grau, a depender da taxa de discrepância, uma resposta inflamatória através da ativação de linfócitos alorreativos, pela via direta ou pela via indireta, com influência direta no desfecho do transplante. Existe ainda, uma associação entre a presença de aloanticorpos anti-HLA específicos que, caso haja os antígenos em questão, pode estar associada a rejeição do enxerto de forma tardia. Além disso, com possibilidade do desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD).

Assim, o entendimento dos mecanismos moleculares implicados no reconhecimento do produto dos alelos HLA podem favorecer o encontro de estratégias terapêuticas

supressoras e imunotolerantes que possibilitam a redução da morbimortalidade associada aos transplantes.

REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)

ABUD, Tulio Batista. Doença do Enxerto-versus-hospedeiro ocular: Revisão. Rev. bras.oftalmol. 78 (1), 2019.

ANTHONY NOLAN RESEARCH INSTITUTE. Números de Alelos HLA. Disponível em: <http://hla.alleles.org/nomenclature/stats.html>. Atribuído em dezembro de 2021. Acesso em: 3 mar. 2022.

ARGANI H. Anti-HLA Antibody: The Role of Epitopes in Organ Transplantation. Experimental and clinical transplantation. Official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation, 17 fev. 2019.

CASSIANO, Ana. Avaliação do perfil de anticorpos dos pacientes com prova cruzada positiva no hemocentro de Ribeirão Preto. Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.
GARCIA SOUSA, ISABEL. Linfócitos T: uma análise do perfil diferencial da expressão gênica na imunorregulação. Universidade de Brasília Faculdade de Medicina, 2015.

ROBINSON J, Halliwell JA, Hayhurst JH, Flicek P, Parham P, Marsh SGE: O banco de dados IPD e IMGT/HLA: bancos de dados de variantes de alelos. Pesquisa de Ácidos Nucleicos. 2015

OLIVEIRA, Raquel. Antígenos leucocitários humanos (HLA) na avaliação imunológica para a seleção de receptor-doador para transplantes. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

W. PETERSDORF, Effie. In celebration of Ruggero Ceppellini: HLA in transplantation. HLA. 2017.



FEBRE REUMÁTICA: UMA PATOLOGIA IMUNOMEDIADA DE ELEVADA MORBIMORTALIDADE

JOÃO RAPHAEL CALIL LEMOS ARAÚJO; JULLI MARTINS PEIXOTO; JORDANY MOLLINE SILVA; ISADORA DE OLIVEIRA RABELO

Introdução: A febre reumática é uma doença multi-sistêmica decorrente de uma resposta anormal a uma infecção faríngea por *Streptococcus pyogenes* β -hemolítico do grupo A em pessoas com predisposição genética. Essa doença é causada por reação imunológica cruzada que resulta na produção de imunoglobulinas autorreativas para determinados tecidos humanos. A instalação e diagnóstico da febre reumática é descrita pelos critérios de Jones, os quais incluem manifestações cardíacas, cerebrais, articulares e dermatológicas. Quando há acometimento cardíaco com desenvolvimento de cardiopatia reumática, as valvas cardíacas são danificadas de forma permanente e irreversível. **Objetivo:** Correlacionar a patogênese da febre reumática com as sequelas autoimunes sistêmicas nos indivíduos geneticamente suscetíveis. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura qualitativa realizada por meio de buscas nas bases de dados BVS, Google Scholar e PubMed, com seleção de 7 publicações. **Resultados:** As sequelas autoimunes pós-estreptocócicas decorrem principalmente da reação cruzada devido ao mimetismo molecular entre proteínas do hospedeiro e da bactéria, com destaque para a proteína M que apresenta significativa imunogenicidade e propriedades antifagocitárias. O mecanismo de espalhamento de antígenos e de degeneracidade do reconhecimento suscita respostas imunológicas baseadas na citotoxicidade celular dependente de anticorpos e do sistema complemento, resultando em lesões teciduais. Estas podem abranger as valvas cardíacas, os tecidos sinoviais e determinadas estruturas encefálicas, com ocorrência de cardite, artrite, coreia de Sydenham, eritema *marginatum* e nódulos subcutâneos. **Conclusão:** Portanto, a febre reumática persiste com elevada incidência, acarretando desdobramentos de significativa morbimortalidade para os seus portadores. Nesse sentido, é fundamental que o diagnóstico seja feito em tempo oportuno, o que possibilitaria a instituição do tratamento com penicilina G benzatina em tempo adequado e, conseqüentemente, a prevenção da gênese dos mecanismos imunopatogênicos envolvidos na etiologia da febre reumática seria possibilitada.

Palavras-chave: Cardiopatia reumática, Doenças autoimunes, Febre reumática, Mimetismo molecular.



EFEITOS IMUNOLÓGICOS NO PÓS-OPERATÓRIO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIAS PARA CÂNCER DE COLORRETAL POR VIA LAPAROSCÓPICA OU ABERTA

RAYRA LUANY SILVA; MARIA EDUARDA SANTINI CESAR DE AGUIAR; DANIELLE PRISCILA DE OLIVEIRA MELO

Introdução: Com os avanços tecnológicos na medicina, as cirurgias abertas vêm sofrendo uma queda quando comparadas às laparoscopias por diversos motivos, sendo eles, menor trauma cirúrgico, menor permanência hospitalar, retorno mais rápido às atividades pré-operatórias e diminuição de complicações, como o íleo paralítico. Ademais, estudos sugerem que a laparoscopia resulta em menor imunossupressão, fator importante para o bom prognóstico do paciente com câncer de colorretal. A maioria das pesquisas acerca do tema revelam que a cirurgia laparoscópica gera reações inflamatórias menos intensas, descritas pelo menor nível de PCR, IL-6 e monócito HLA-DR. Em contrapartida, não foram identificadas diferenças significativas na imunidade específica (contagem de CD3+ e CD4+ e CD4+/CD8+) durante ambos procedimentos cirúrgicos. Ainda, destaca-se que foram observados desfechos significativos quando a laparoscopia é associada com cuidados baseados no protocolo ERAS, o qual possui uma abordagem multidisciplinar. Assim, sugere-se que as laparoscopias possam ser promissoras na recuperação imunológica no pós-operatório. **Objetivos:** Comparar a cirurgia laparoscópica com a cirurgia aberta no câncer colorretal, apontando os efeitos imunológicos do pós-operatório por cada modalidade. **Metodologia:** Foi realizado uma revisão sistemática de 13 artigos sobre os efeitos imunológicos da cirurgia colorretal laparoscópica versus aberta, da base de dados Pubmed e feita uma análise crítica da literatura. **Resultados:** Observa-se que existem indícios de melhores resultados imunológicos quando a cirurgia do câncer de cólon retal é realizada por meio da via laparoscópica. A partir da pesquisa realizada, conclui-se que, enquanto alguns estudos demonstram que após a cirurgia convencional há uma maior resposta inflamatória e uma maior interferência no sistema imune, quando comparado com a cirurgia laparoscópica, outras análises não indicam uma diferença muito significativa. **Conclusão:** O sistema imunológico está estritamente relacionado com o pós-operatório das modalidades cirúrgicas, quais sejam, a laparoscopia e a cirurgia aberta. Portanto, pela escassez bibliográfica, ainda não é possível afirmar com segurança a superioridade dos benefícios da laparoscopia, em relação ao sistema imunológico do paciente, quando comparado à cirurgia aberta convencional. Desta feita, pode-se afirmar que é de suma importância que mais estudos sejam desenvolvidos abordando tal temática.

Palavras-chave: Câncer colorretal, Cirurgia, Laparoscopia, Resposta imune.



PERFIL DE CITOCINAS E CELULAR NO PROCESSO FISIOPATOLÓGICO DE DESENVOLVIMENTO DA ATEROSCLEROSE

LUCIANA GOMES BENZECRY; MARIA LIMA DE SÁ; KADMIEL CÂNDIDO

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCVS) no Brasil, são responsáveis por 30% de todas as mortes no país, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Nesse âmbito, a Aterosclerose é uma doença crônica inflamatória vascular que tem como característica, o acúmulo de lipídios na camada subendotelial dos vasos sanguíneos coronarianos levando a oclusão do vasos, hipoxia tecidual e morte das células musculares cardíacas. A associação do infiltrado celular inflamatório e o perfil de citocinas envolvidas no processo fisiopatológico da doença têm sido um grande alvo terapêutico contra a progressão da doença e redução da taxa de morbimortalidade da população. **Objetivo:** Identificar o perfil celular e de citocinas pró- inflamatórias no processo fisiopatológico da aterosclerose. **Metodologia** Trata-se de um estudo qualitativo de revisão de literatura realizado por meio da busca ativa em artigos publicados nos últimos 2 anos nas bases de dados do PUBMED, NATURE immunology e google acadêmico. **Resultados:** A ação das citocinas pró-aterogênicas e de células inflamatórias é de grande magnitude no processo de fisiopatogenia da doença. A IL-1 β , produzida pela ativação de inflamossomas NLRP3, atua causando aumento de moléculas de adesão celular sobre a superfície endotelial, aumentando a migração dos leucócitos para a camada subendotelial, contribuindo para o desenvolvimento do dano vascular por estimular a deposição de colesterol. Em contrapartida, devido à uma elevação de citocinas inflamatórias nesse microambiente aterosclerótico, há um aumento da polarização de macrófagos para um perfil M1 inflamatório, aumentando a instabilidade da placa. Outra, seria a IL-18, que possui evidências de relação com a progressão da placa aterosclerótica, e é reconhecida como um potencial biomarcador inflamatório. Concomitantemente, um outro grupo de citocinas, as quimiocinas, como a MCP-1 liberadas pelo monócitos infiltrados na placa aterosclerótica, atuam no processo deixando a região pró-inflamatória e trombótica, potencializando a oclusão arterial e morte das células musculares cardíacas. **Conclusão:** Levando-se em consideração as evidências mostradas, nota-se que as células das paredes vasculares, os leucócitos infiltrantes, bem como as citocinas nesse microambiente, podem causar um aumento da resposta inflamatória local levando um aumento da placa aterosclerótica. Evidenciando, a importância e a influência desse estudo na comunidade científica.

Palavras-chave: Atherosclerosis, Cytokine, Immunology.



USO DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA HER2+

CAIO HENRIQUE SILVEIRA BARBALHO; ECLÉSIO BATISTA DE OLIVEIRA NETO;
ESTHER MENDONÇA DOS SANTOS; DAIANE MARIA CORREIA DE SOUZA GUIMARÃES

Introdução: Algumas neoplasias malignas de mama expressam a proteína HER2. Estes são denominados câncer de mama HER2+, esta proteína está envolvida com a proliferação celular. Esses cânceres geralmente crescem e se espalham rápido, no entanto, respondem melhor ao tratamento com fármacos que têm como escopo a proteína HER2. Trastuzumab deruxtecan é um anticorpo conjugado direcionado às neoplasias malignas HER2-positivas, atua sobre os tumores que expressam a HER2, inibindo a topoisomerase I do DNA. Este fármaco vem se mostrando eficaz no tratamento do câncer de mama que expressa HER2. **Objetivo:** Revisar o uso da imunoterapia no câncer de mama, com enfoque na medicação Trastuzumab Deruxtecan. **Material e métodos:** Foi utilizada as bases eletrônicas do PubMed, com a estratégia de busca: "Trastuzumab Deruxtecan" AND "Breast cancer". Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2022, com textos completos e condizentes com o objetivo do trabalho; em inglês, espanhol e português. Sendo encontrados 71 artigos, sendo mantidos 5 artigos por atenderem aos critérios estabelecidos. **Resultados:** Os fatores de crescimento epitelial (EGFs) se ligam ao HER2, ativando e logo depois o dímero fosforila a si mesmo levando à sinalização RAS/MEK/ERK que aumenta a sobrevivência celular, enquanto a via PI3K/AKT/mTOR estimula a proliferação celular. O anticorpo monoclonal anti-HER2 IgG1, trastuzumab, tem a mesma sequência terminal de aminoácidos dos agonistas (EPGs), ligando-se no HER2 como um antagonista e bloqueando a sinalização. Logo, o bloqueio acaba inibindo a proliferação celular do câncer de mama e das metástases cerebrais. A dose padrão do trastuzumabe deruxtecan é de 5,4 mg/kg, tem um T1/2 de 7 dias, sendo metabolizado em grande parte pela CYP3A4, apresentando uma depuração de 0,42 L/dia. **Conclusão:** Os estudos demonstraram melhor prognóstico para os pacientes com câncer de mama que expressam a proteína, que fizeram o uso do Transtuzumb Deruxtecan como o estudo realizado com 184 pacientes. A duração média da resposta foi de 14,8 meses. A mediana da duração da sobrevida livre de progressão cancerígena foi de 16,4 meses. Entre os 24 pacientes inscritos com metástases cerebrais, estima-se uma sobrevida global de 93,9%.

Palavras-chave: Imunoterapia, Câncer de mama, Trastuzumabe deruxtecan.



CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS REGISTRADOS EM UM MUNICÍPIO DO SUDOESTE DO PARANÁ

IEDA BERNADETE VOLKWEIS LANGER; TAINARA BOMBARDA

Introdução: A COVID-19 foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020. Trata-se de uma infecção respiratória aguda causada por um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2. A infecção oscila de quadros assintomáticos até a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). O período de incubação normalmente é de 5 dias, oscilando entre 2 e 14 dias. Os olhos, nariz e boca são os principais acessos de entrada para o SARS-CoV-2 que alcança as células dos hospedeiros por afinidade ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2). A proteína S, presente nas espículas virais, é reconhecida pelo domínio ligante do receptor (RBD) do SARS-CoV-2. Assim o vírus liga-se à célula receptora, insere seu RNA e passa a produzir cópias virais. **Objetivo:** Abordar aspectos clínicos e epidemiológicos da COVID-19. **Material e métodos:** No período de julho 2020 a junho de 2021, foram avaliadas fichas de notificações e monitoramento de casos de COVID-19, disponibilizadas pela Secretaria Municipal de Saúde do município de Nova Prata do Iguaçu-PR. **Resultados:** As notificações somaram um total de 2603 sendo 1081 casos confirmados. Indivíduos entre 40 a 49 anos de idade, do gênero feminino foram os mais atingidos com diagnóstico confirmado pelo exame de biologia molecular (PCR) 81,5% e testes imunológicos 18,49%. Grande parcela dos envolvidos acometidos, pertence a algum grupo de risco, havendo um predomínio para portadores de comorbidades (20,20%), idosos (13,92%) e fumantes (6,96%). **Conclusão:** O conhecimento de aspectos clínicos e epidemiológicos da doença são importantes para o planejamento, elaboração e adoção de medidas de controle junto à população. Sendo assim, mudanças de comportamento, tanto individuais quanto coletivas, aliadas a vacinação em massa, são necessárias para que haja a interrupção controlada e sustentada da cadeia de transmissão.

Palavras-chave: Coronavírus, Sars-cov-2, Incidência.



O PAPEL DO CTDNA NO DIAGNÓSTICO DO CÂNCER

MARIELLA EUSTÁQUIO LAIGNIER; ANDRESSA ARAÚJO DOS SANTOS ALBERNAZ
FLEURY; ANDRESSA DA SILVA PEREIRA

Introdução: O câncer encontra-se entre as quatro principais causas de morte precoce na maioria dos países, sendo um problema de saúde pública mundial. No ano de 2018 houveram 9,6 milhões de óbitos, sendo o câncer de pulmão o mais incidente mundialmente. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022 ocorrerão 625 mil casos novos de cânceres. Essa estimativa revela quão significativo é o cenário dessa doença no país. Nesse sentido, o exame de biópsia líquida (BL) permite detectar fragmentos de DNA que estão relacionados com o desenvolvimento e recidivas do câncer. Para isso, é analisada a presença do DNA de células tumorais circulantes (ctDNA). **Objetivo:** Identificar o papel do ctDNA no diagnóstico precoce, prognóstico e recidiva de câncer. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando as bases de dados Scielo, Pubmed e Bireme, entre o período de 2012 até 2022, utilizando os descritores: “Biópsia Líquida”, “DNA tumoral livre de células”, “Diagnóstico precoce do câncer”. **Resultados:** Estudos sobre melanoma avançado associaram o ctDNA a menor sobrevida livre de progressão e pior prognóstico. Em outra perspectiva, o ctDNA foi associado a uma pior probabilidade de sobrevida no paciente com câncer colorretal, sendo um biomarcador importante para detecção precoce e doença residual mínima, além de avaliar recidiva, resposta ao tratamento e desenvolvimento de resistência aos medicamentos. Ademais, na Índia um estudo validou o ctDNA como clinicamente útil para testes moleculares em câncer de pulmão de não pequenas células. Outra pesquisa demonstrou a relação da presença das ctDNAs com um desfecho desfavorável para a doença em pacientes com câncer de pâncreas. **Conclusão:** Portanto, a análise do ctDNA tem grande valor no diagnóstico precoce e prognóstico de câncer, o que pode mudar a progressão da doença contribuindo na sobrevida desses pacientes. Ademais, esse biomarcador pode detectar recidivas e lesões metastáticas pequenas e ocultas. Sendo assim, o ctDNA mostra uma importante relevância na área oncológica, com grande impacto na redução da mortalidade dos pacientes de câncer.

Palavras-chave: Biópsia líquida, Diagnóstico precoce do câncer, Dna tumoral livre de células.



A IMPORTÂNCIA DOS PROBIÓTICOS PARA O SISTEMA IMUNOLÓGICO

EDIVAN LOURENÇO DA SILVA JÚNIOR; LUISA FERNANDA CAMACHO GONZALEZ

Introdução: Os probióticos são microrganismos vivos que, ao serem administrados em doses adequadas, conferem diversos benefícios à saúde dos pacientes, contribuindo para o equilíbrio da microbiota intestinal e a melhora da resposta imunológica com a regulação do metabolismo, hematopoese, inflamação e imunidade. **Objetivo:** Analisar o uso dos probióticos e seus benefícios para o Sistema Imunológico. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Scielo*, *PubMed*, *LILACS* e *Google Acadêmico*, com a utilização dos descritores “Probióticos” e “Sistema Imune” considerando-se publicações de artigos científicos entre os anos de 2018 a 2022, tendo sido utilizados dez artigos. **Resultados e discussão:** Vários estudos na literatura descreveram os efeitos imunoestimuladores dos probióticos, tais como a estimulação do linfócito B, produção de IGA e o favorecimento da atividade fagocitária inespecífica dos macrófagos alveolares. Estes microrganismos também modulam a resposta imunológica, estimulam a citotoxicidade das células *Natural Killers* e interferem no equilíbrio da resposta inflamatória pela regulação da exposição de citotoxinas pró e anti-inflamatórias. Nos pacientes com HIV alguns autores apontam que seu uso acarreta um aumento da contagem das células T CD4 e a redução do d-dímero, o que indica a melhora da função imune e a diminuição do risco de infecções oportunistas. Contudo, conforme a RDC 241/2018 da ANVISA, para sua utilização deve-se avaliar a segurança, com a comprovação inequívoca das linhagens dos microrganismos e seus efeitos benéficos. Entre as limitações para o uso correto de probióticos estão: baixas definições de doses terapêuticas, a variabilidades da microbiologia das cepas e fatores como tempo de utilização e técnicas invasivas e com alto custo de coleta de amostras. **Conclusão:** A literatura é congruente no sentido de que os probióticos apresentam diversos efeitos benéficos à saúde humana, constituindo uma abordagem para o restabelecimento do equilíbrio imunológico. Contudo, é fundamental a manutenção de sua viabilidade para a garantia dos seus efeitos e a constância das características organolépticas em sua utilização. Devem, portanto, haver mais estudos a fim de promover mais segurança e eficácia em sua prescrição.

Palavras-chave: Sistema imune, Atenção à saúde, Suplementos alimentares.



MECANISMOS CELULARES RELACIONADOS AOS EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM PACIENTES COM COVID-19

SAMIRA FERNANDES DE FREITAS; IZABELLY VIRGINIA PEREIRA JORGE DA SILVA;
NAHENAND ROCHA ALVES FIRME; PASCALLY VIEIRA NASCIMENTO

Introdução: A Covid-19, doença viral causada pelo vírus SARS-CoV-2, vem sendo associada ao desenvolvimento de coagulopatias, tipos de hemorragias que ocorrem quando fatores de coagulação do organismo estão danificados ou quando há déficit no número de plaquetas, decorrente de uma inflamação exacerbada de citocinas. **Objetivos:** Avaliar alterações ocasionadas no organismo devido ao desenvolvimento da doença e a resposta imunológica produzida pelo corpo. **Método:** Constituiu-se de uma revisão integrativa da literatura, onde ocorreu o processo de coleta de dados por meio de consultas a artigos nas bases de dados Scielo e BVS, utilizando os descritores: “Covid-19 AND imunidade” “Mecanismos celulares AND Covid-19” e “Coagulopatia AND Covid-19”, sendo utilizados como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2019 a 2022. **Resultados:** O vírus SARS-CoV-2, ao infectar o organismo, é capaz de lesionar de forma direta ou indireta o endotélio vascular, causando um processo de endotelite em vários órgãos do corpo, enquanto o sistema imunológico estará atuando para eliminar o vírus do organismo. As lesões de forma direta podem ocorrer através de um processo que consiste em: 1) A proteína Spike (S) sofre um aumento proporcional a acumulação de plaquetas e o consumo de adenosina trifosfato no organismo; 2) A proteína quinase é ativada por mitógenos, responsáveis pela produção de citocinas induzidas pelo SARS-CoV-2, que potencializa a agregação plaquetária; 3) Ligação do vírus a enzima conversora de angiotensina II (ECA-II), reduzindo quantidade de proteína livre disponibilizando mais angiotensina e diminuindo a atividade fibrinolítica e ocasionando diferença na regulação do processo de coagulação e 4) Processo final onde o vírus infecta as células endoteliais ocasionando a morte celular, devido a replicação desordenada, causando reações pró-coagulantes na covid-19 grave. Além disso, o vírus também pode ocasionar essa lesão de forma indireta através do processo inflamatório que, quando descontrolado, ocasiona hipercoagulabilidade, podendo causar eventos trombóticos devido a excessiva quantidade de citocinas pró-inflamatórias. **Conclusão:** O SARS-CoV-2 ocasiona diversos eventos no endotélio vascular que podem afetar a hemostasia do organismo, sendo necessário sempre acompanhamento, principalmente dos pacientes mais graves, devido a necessidade de conhecer melhor os eventos celulares que ocorrem e garantir uma melhor assistência ao paciente.

Palavras-chave: Coagulopatia, Imunidade, Sars-cov-2.



INFLUÊNCIA DAS EMOÇÕES NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

SAMIRA FERNANDES DE FREITAS; IZABELLY VIRGINIA PEREIRA JORGE DA SILVA;
NAHENAND ROCHA ALVES FIRME; PASCALLY VIEIRA NASCIMENTO

Introdução: As emoções representam um importante fator na qualidade de vida de um indivíduo, sendo assim os estados emocionais atuam nas respostas imunológicas por meio do hipotálamo, sendo este responsável pelo controle antagônico das divisões simpáticas e parassimpáticas do SNC que estão relacionadas com as emoções e a regulação emocional. **Objetivos:** Avaliar como é realizada a resposta do sistema imunológico de acordo com o humor do indivíduo, observando quais funções hormonais são alteradas. **Material e Método:** Constituiu-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando coleta de dados através de consultas a artigos nas bases de dados Scielo, BVS e Lilacs, utilizando os descritores: “Emoções AND imunidade” e “Emoções AND Sistema imune AND Alterações”, sendo utilizados como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2019 a 2022. O artigo utilizado foi publicado na revista Caderno de Psicologia em 2021. **Resultados e Discussões:** O hipotálamo, região do cérebro responsável por manter a homeostase do organismo, possui controle da glândula hipófise onde esta irá nortear a ação das outras glândulas existentes no organismo que formam o sistema endócrino o qual, seu funcionamento ou a falta dele, realizará interferência na proliferação e no funcionamento das células imunológicas do corpo. Sendo assim, foi observado que as emoções que agem na divisão simpática, como por exemplo o estresse, realiza uma resposta de emergência de curto prazo, causando uma resposta imunológica mais diminuída em relação a atividade dos linfócitos, menor produção de anticorpos e a lenta cicatrização de ferimentos. Já a divisão parassimpática, como a alegria, favorece as respostas imunológicas potencializando as respostas imunes e promovendo um impacto positivo na saúde devido ao aumento na proliferação de linfócitos e produção de anticorpos. **Conclusão:** Foi possível compreender a importância das emoções frente ao sistema imunológico e como estas são capazes de ativar as respostas imunes no organismo humano, podendo assim perceber de forma ainda mais clara o quão importante o bem estar mental contribui para a saúde do indivíduo.

Palavras-chave: Emoções, Glândulas, Sistema endócrino, Sistema imune.



A INFLUÊNCIA DE FATORES IMUNOLÓGICOS NO AGRAVAMENTO DA SEPSE

KLAYVER CLÁUDIO DO NASCIMENTO; DÉBORA SILVA DO NASCIMENTO; JÚLIA MARIA DO NASCIMENTO SILVA; GABRIELA DA SILVA RAMOS; JADE MARTINI QUINTAS

Introdução: O sistema imunológico ou sistema imune, tem como principal objetivo, realizar a defesa do organismo contra agentes agressores através de células denominadas como leucócitos ou glóbulos brancos. Somado a isso, quando a imunidade se encontra comprometida, podem ocorrer sérias complicações para o paciente. A sepse se caracteriza por um conjunto de infecções causadas em decorrência da exacerbação na resposta inflamatória e tem sido um grande problema de saúde pública, principalmente, em pacientes com o sistema imunológico debilitado e os também listados na categoria de alto risco. **Objetivo:** Este presente estudo tem como objetivo, analisar as formas de desenvolvimento da sepse em indivíduos que possuem a imunidade comprometida e outros fatores associados. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica através de consulta a artigos científicos selecionados por meio de banco de dados eletrônicos, tais como Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMede, utilizando como descritores: sepse, fatores de risco, imunidade. A critério de inclusão, foram selecionados artigos compreendidos entre 2019-2021, além dos com acesso ao texto completo. **Resultados e Discussão:** Ao comparar os presentes estudos que relacionam a sepse aos fatores imunológicos, percebe-se que há uma maior propagação das infecções em organismos imunossuprimidos, principalmente em idosos, grupo que requerem maior atenção no cuidado e monitoramento, devido a fragilidade imunológica em suas células de defesa. **Conclusão:** Considerando que, qualquer evento inflamatório pode desencadear no agravamento da saúde do paciente, configurando no quadro da sepse, que vem sendo uma das principais causas de mortalidade e infecções generalizadas, especialmente em unidades de terapia intensiva. Portanto, toda a equipe multidisciplinar deve ser capacitada para averiguação dos sinais e gravidades em pacientes portadores de quaisquer, síndrome infecciosa, de modo que, possa encaminha-los para realização do diagnóstico e tratamentos adequados.

Palavras-chave: Sepse, Fatores de risco, Imunidade.



FUNDAMENTOS DA IMUNIDADE INATA

LOUISE GOMIDE FREITAS; ISABELLA EDUARDA DE GODOY OLIVEIRA

Introdução: O corpo humano possui um sistema imunológico constituído por órgãos, células e moléculas, que dispõem o objetivo de manter o bom funcionamento do organismo, combatendo as agressões em geral. A imunidade inata apresenta como característica uma rápida resposta a patógenos, independentemente de estímulo precedente, sendo a primeira linha de defesa do organismo. As barreiras físicas, químicas e biológicas, componentes celulares e moléculas integram esse mecanismo.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é identificar a importância, características e os mecanismos que participam da imunidade inata. **Metodologia:** Este trabalho é uma revisão bibliográfica, tendo como critérios de inclusão para seleção: Artigos que abordassem a temática, de língua portuguesa e publicados nos últimos cinco anos e os excluídos foram os que divergiram com as variáveis de inclusão e os de procedência não confiáveis. Foram utilizados 10 artigos obtidos nos bancos de dados do Google acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). **Resultados:** A imunidade inata representa uma resposta imediata com uma vasta quantidade de células. É representada por barreiras físicas, químicas e biológicas, células especializadas e moléculas, presentes em todos os seres humanos, não dependendo de qualquer contato prévio com o agente agressor, é inespecífica, não se altera qualitativa ou quantitativamente após o contato, e não possui memória imunológica. As principais células efetoras da imunidade inata são macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células Natural Killer. Os principais mecanismos na imunidade inata são fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do sistema complemento, bem como síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas, tendo como objetivo final a destruição e remoção do agente agressor, e por fim a recuperação tecidual com o restabelecimento funcional do tecido ou órgão. **Conclusão:** A imunidade inata é a primeira linha de defesa do corpo humano contra agentes agressores, sendo representada por barreiras físicas, químicas e biológicas e em células e moléculas. Diferente da imunidade adaptativa, a imunidade inata não possui memória, não depende de qualquer contato prévio com o patógeno e é inespecífica.

Palavras-chave: Célula, Defesa, Imunidade inata.



MECANISMOS DE AÇÃO ENVOLVENDO AS TOXINAS PRESENTES NOS VENENOS DAS *LOXOSCELES*, *PHONEUTRIA NIGRIVENTER* E *LATRODECTUS* (ARANEAE)

RAISSA COUTINHO DE LUCENA; MÁRCIO BERNARDINO DA SILVA

RESUMO

No Brasil, existem três aracnídeos de importância médica devido à quantidade de acidentes domésticos registrados entre humanos e animais: *Loxosceles*, as aranhas-marrom, *Phoneutria nigriventer*, a armadeira, e *Latrodectus*, as viúvas negra e marrom. O objetivo do presente trabalho é revisar e discutir a atuação das toxinas que esses animais inoculam nas vítimas de acidentes e os eventos envolvidos ao longo do seu mecanismo de ação. Os materiais e métodos foram baseados em uma síntese dos resultados obtidos por diversos autores sobre as toxinas presentes nas glândulas de veneno das aranhas. Os resultados e discussão envolvidos é que as espécies do gênero *Loxosceles*, apesar de ser uma das menores em tamanho corporal, são as mais importantes no Brasil e seu veneno é concentrado na família das fosfolipases-D, conhecidas como dermonecroticas, com sintoma patognomônico. O loxoscelismo também é marcado pelas neurotoxinas Loxolisina A, responsável pela atividade fibronectinolítica e fribrinogenolítica e pela Loxolisina B (responsável pela atividade gelanolítica). Dessa maneira, a ação da toxina responsável pelo loxoscelismo é uma ação sinérgica de várias substâncias que, ao final, vai priorizar a diminuição e degradação do processo de cicatrização da lesão. Em relação à *Phoneutria nigriventer*, verificou-se que existem até três frações peptídicas neurotóxicas e letais. PhTx1 exerce efeito inibitório em canais de Na⁺, gerando o quadro de sintomas do foneutrismo. PhTx2, com as frações Tx2-1, Tx2-5 e Tx2-6 pelos efeitos como sialorréia, lacrimejamento, quadro de convulsões e paralisia espásticas das extremidades corporais a partir da diminuição da inativação dos canais de Na⁺. PhTx3 é notadamente um potente inibidor de canais de Ca²⁺ e sua fração Tx3-4 possui plena capacidade de interromper os canais de Ca²⁺ sensíveis à voltagem. *Latrodectus* possui a α -latrotoxina responsável pela descargas nervosas dos nervos terminais, com bloqueio das transmissões sinápticas nas junções neuromusculares. Os sintomas relacionados à despolarização das membranas são: dor, parestesia dos membros e contraturas locais. Conclui-se que a importância da análise individualizada dos mecanismos de ação das toxinas e das respostas imunológicas envolvidas em acidentes domésticos é necessária para um controle mais direcionado ao quadro sintomatológico desenvolvido.

Palavras-chave: Aranhas; Loxoscelismo; Acidentes domésticos; Humanos; Veterinária

ABSTRACT

In Brazil, there are three arachnids of medical importance due to the number of domestic accidents recorded between humans and animals: *Loxosceles*, the brown spiders, *Phoneutria nigriventer*, the armadeira-spiders, and *Latrodectus*, the black and brown widows. The objective of the present work is to review and discuss the action of the toxins that these animals inoculate in accident victims and the events involved throughout their mechanism of action. The materials and methods were based on a synthesis of the results obtained by several authors on the toxins present in the venom glands of spiders. The results and discussion involved is that the species of the genus *Loxosceles*, despite being one of the smallest in body size, are the most important in Brazil and their venom is concentrated in the family of phospholipases-D, known as dermonecrotic, with pathognomonic symptoms. Loxoscelism is also marked by the neurotoxins



Loxolysin A, responsible for fibronectinolytic and fibrinogenolytic activity, and by Loxolysin B (responsible for gelatinolytic activity). In this way, the action of the toxin responsible for loxoscelism is a synergistic action of several substances that, in the end, will prioritize the reduction and degradation of the wound healing process. Regarding *Phoneutria nigriventer*, it was found that there are up to three neurotoxic and lethal peptide fractions. PhTx1 exerts an inhibitory effect on Na⁺ channels, generating the symptoms of phoneutrism. PhTx2, with the fractions Tx2-1, Tx2-5 and Tx2-6 due to effects such as drooling, tearing, convulsions and spastic paralysis of the body extremities from the decrease in the inactivation of Na⁺ channels. PhTx3 is notably a potent inhibitor of Ca²⁺ channels and its Tx3-4 fraction is fully capable of disrupting voltage-sensitive Ca²⁺ channels. *Latrodectus* has the α -latrotoxin responsible for nerve discharges from nerve terminals, blocking synaptic transmissions at neuromuscular junctions. Symptoms related to membrane depolarization are pain, limb paresthesia and local contractures. It is concluded that the importance of individualized analysis of the mechanisms of action of toxins and of the immunological responses involved in domestic accidents is necessary for a more directed control of the developed symptomatological picture.

Key Words: Spiders; Loxoscelism; Domestic accidents; Humans; Veterinary

1 INTRODUÇÃO

Animais pertencentes à classe Arachnida, os aracnídeos englobam 11 ordens. Poucas espécies de aranhas e escorpiões representam um problema de saúde pública. Porém, no Brasil, existem três gêneros de grande preocupação para a saúde humana e veterinária devido ao seu potencial nefrotóxico: *Loxosceles*, *Phoneutria* e *Latrodectus*. Todos os animais precisam desenvolver métodos de defesa e as aranhas usam táticas de predação, principalmente relacionadas com a picada e a inoculação de veneno na vítima. O espectro de ação alcançada irá ser diretamente proporcional à sua capacidade de produzir um conjunto de substâncias químicas variadas. Os artrópodes são reconhecidos pela sua ampla plasticidade em desenvolver uma diversidade imensa química ao seu favor.

Aranhas do gênero *Loxosceles*, família Sicariidae (World Spider Catalog, 2022) são de morfologia diminuta, variando entre 8 a 15 mm de comprimento corporal. Os machos possuem o corpo menor e a fêmea apresenta dimorfia sexual. As glândulas de veneno possuem o epitélio secretor revestido por uma membrana basal e protegido por uma musculatura evidente (FOIL et al., 1979; SANTOS et al., 2000). São aranhas cosmopolitas, extremamente bem adaptadas aos climas do tropical ao temperado e possuem espécies distribuídas de maneira globalizada (DA SILVA et al., 2004).

Phoneutria nigriventer são pertencentes à família Ctenidae e são conhecidas pelo clássico mecanismo de ataque ao erguer as patas dianteiras. É considerada de temperamento



agressivo e, quando ameaçadas, representam um problema devido ao alto grau de notificações de picadas em ambientes urbanos (RICHARDSON et al., 2006). Sua morfologia varia de 3,5 a 5 cm, porém, sua envergadura pode atingir até 17 cm quando combinada com a distribuição de suas oito patas (EICKSTEDT, 1983; LUCAS, 1988). São encontradas do sul do Rio de Janeiro até o Uruguai. Seu veneno apresenta atividade neurotóxica e seu sucesso como predadora pode ser explicado justamente pelas substâncias capazes de serem inoculadas em sua picada (GOMEZ et al., 2002).

O gênero *Latrodectus*, família Theridiidae, apresenta comportamento adaptativo ótimo e consegue ser encontrado amplamente em zonas tropicais e subtropicais. No Brasil, existem três espécies de importância médica: *L. geometricus*, *L. mactans* e *L. curacaviensis*, todas com impacto na saúde pública e com casos relatados pelas Secretarias de Saúde (BRASIL, 2021). A espécie possui dimorfia sexual marcante, com as fêmeas possuindo 16 mm de comprimento e os machos apenas 2-3 mm (SORENSEN, 2000). No Brasil o primeiro caso de acidente envolvendo *Latrodectus* devidamente registrado foi em 1985, na Bahia. Os acidentes são registrados com maior frequência em áreas urbanas (57%) os meses de maior casuística foram entre dezembro e maio ao longo do ano (JUNIOR & FONSECA, 2007).

O objetivo desse trabalho é reunir o conhecimento sobre os mecanismos da ação das toxinas distribuídas ao longo do veneno e seus mecanismos intrínsecos de desenvolvimento do quadro sintomatológico, representado em parte por uma resposta imunológica no organismo das vítimas. As aranhas *Loxosceles sp.*, *Phoneutria nigriventer* e *Latrodectus sp.*, são comuns dentro do Brasil e possuem um histórico de acidentes domésticos relatados com humanos e dentro do meio veterinário.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão sistemática de literatura que possui como objetivo reunir e conduzir uma síntese dos resultados obtidos por diversos autores sobre as toxinas presentes nas glândulas de veneno das aranhas e os mecanismos celulares envolvidos no seu desenvolvimento sintomático. Após a leitura sistemática de diversos artigos e obter material comparado, a prioridade foi descrever os eventos envolvidos e sumariá-los a partir de uma leitura crítica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO



- *Loxosceles sp.*

O quadro sintomatológico envolvendo os acidentes com aranhas *Loxosceles* são conhecidos como loxoscelismo. O veneno é produzido pelas glândulas apócrinas localizadas no cefalotórax do animal. A abertura das glândulas ocorre nos agulhões das quelíceras, peças bucais responsáveis pelo aparato inoculador (SANTOS et al., 2000). A química envolvendo o veneno das aranhas *Loxosceles* envolvem uma mistura com predominância proteica de baixo peso molecular. As proteínas majoritárias fazem parte dos efeitos neurotóxicos; constituem as ações dermonecroticas; as metaloproteases e as serino-proteases (DA SILVA et al., 2004; SILVESTRE et al., 2005). Também são encontrados íons dissolvidos, sais mineiras, aminoácidos, aminas e neurotransmissores (ESCOUBAS et al., 2000).

Dentre todas as toxinas envolvendo o veneno da *Loxosceles*, as fosfolipases-D são as que possuem sua atividade biológica mais discutida. Dentro dos venenos loxoscélicos, já foram individualizados diversas formas de fosfolipase-D. Por isso, a família das fosfolipases-D são conhecidas como dermonecroticas (CARDOSO et al., 2003). O processo de dermonecrose, sintoma patognomônico em picadas de *Loxosceles*, ocorre devido à ação esfingomielinásica, desencadeando uma reação em cascata de ativação da agregação plaquetária e posterior hemólise (DA SILVA et al., 2004). Dentre as isoformas atualmente identificadas e caracterizadas, a isoforma LiRecDT1 é a mais abundante na glândula de veneno de *L. intermedia* (DA SILVEIRA et al., 2006).

Além da ação das fosfolipases-D, duas metaloproteases foram identificadas dentro do veneno de aranhas *L. intermedia*. A Loxolisina A é responsável pela atividade fibronectinolítica e fribrinogenolítica e a Loxolisina B é responsável pela atividade gelanolítica. Dessa maneira, a ação sinérgica dessas toxinas podem ser correlacionadas aos problemas hemostáticos como hemorragias, complicações vasculares e plaquetárias, além de representar uma diminuição no processo de cicatrização das lesões causadas pela picada (DA SILVEIRA et al., 2002; ZANETTI, et al., 2002). As serinoproteases identificadas dentro do veneno apresentaram um papel primordial na degradação de substratos específicos como: gelatina e caseína. Em paralelo, foram encontradas hialuronidases que corroboram com o efeito citotóxico do veneno da *Loxosceles*. Ele age com um conjunto de constituintes atuando de maneira sinérgica e conseguindo barrar várias barreiras imunológicas inerentes à manutenção da vida (GEREN et al., 1976).



Entretanto, a maior atividade biológica que ocorre devido às fosfolipases-D é em relação ao metabolismo da bainha de esfingomielina. A patogênese do acidente encontra-se concentrada na capacidade de, após degradação, os metabólitos oriundos da esfingomielina sejam capazes de modular uma cascata de eventos celulares desde a proliferação, diferenciação celular e indução de apoptose celular (TANI & ITO, 2007).

- *Phoneutria nigriventer*

Os compostos biologicamente ativos presentes no veneno da *P. nigriventer* variam entre peptídeos que ligam-se aos receptores espalhados por toda o perímetro da membrana celular e ao longo dos vários canais iônicos ativos (MATAVEL et al., 2009; BORGES et al., 2009). Frações peptídicas de PhTx1 até PhTx3 são neurotóxicas e letais, porém, a PhTx4 só possui toxicidade comprovada para alguns insetos (RICHARDSON et al., 2006).

A neurotoxina PhTx1 exerce efeito inibitório em canais de Na⁺, competindo pelos sítios de ligação dos receptores e possibilitando que a tetrodotoxina exerça efeito sinérgico de inibição dos canais de Na⁺. O resultado são repetidas descargas de potencial de ação e os sinais excitatórios observados (RICHARDSON et al., 2006).

Dentro da PhTx2, as toxinas Tx2-1, Tx2-5 e Tx2-6 são responsáveis pela paralisia espástica e pela morte e a toxina Tx2-5 é considerada a mais letal e tóxica. Após inoculação em camundongos, os sintomas desenvolvidos são excitatórios, com sialorréia, lacrimejamento, quadro de convulsões e paralisia espásticas das extremidades corporais (CORDEIRO et al., 1992). O resultado ocorre devido à PhTx2 diminuir a inativação de canais de Na⁺, induzindo sua liberação contínua de acetilcolina, despolarização das fibras musculares, acionando o sistema nervoso autônomo.

O PhTx3 é notadamente um potente inibidor de canais de Ca²⁺ (LEAO et al., 2000) e é composta por seis neurotoxinas diferentes: Tx3-1, Tx3-2, Tx3-3, Tx3-4, Tx3-5 e Tx3-6, sendo responsáveis pelos mais diversos sintomas neurológicos. Tx3-3 consegue inibir os canais de Ca²⁺ em casos de glutamato dependente de Ca²⁺ desse íon (PRADO et al. 1996) e mostrou-se capaz de inibir diversos influxos de Ca²⁺ neuronais. Tx3-4 possui plena capacidade de interromper os canais de Ca²⁺ sensíveis à voltagem (DOS SANTOS et al., 2002).

O quadro sintomatológico sistêmico inclui um conjunto de sintomas predominantes denominados foneutrismos, como: dor local, acompanhada de edema, eritema, sudorese na



região da picada, caracterizando a reação como leve. O quadro sistêmico pode se desenvolver para vômitos, priapismo, diarreia, bradicardia, hipotensão, arritmia cardíaca, edema pulmonar e choque, sendo a intensidade do acidente classificada como moderada a grave (BUCARETCHI et al, 2000).

- *Latrodectus sp.*

As aranhas do gênero *Latrodectus* são consideradas pouco agressivas, porém, reativas. O controle da quantidade de injeção de veneno na musculatura estriada é controlada pela aranha através da força aplicada pelas glândulas inoculadoras de veneno. A composição é formada por diversas toxinas biologicamente ativas, como a α -latrotoxina responsável pela descargas nervosa dos nervos terminais. Com o passar do tempo, essa neurotoxina promove o bloqueio neurológico das transmissões sinápticas nas junções neuromusculares. A alteração da permeabilidade ao Na^+ e K^+ promove despolarização da membrana e desencadeia os sintomas mais comuns: dor, parestesia dos membros e contraturas locais (CASTRO et al., 2009). Neurotoxinas presentes na *L. geometricus* possuem efeitos muscarínicos, marcados pela hiperatividade parassimpática com fibrilações e contrações musculares, ataxia até completa paresia.

Encontrada dentro dos venenos de aranhas, metaloproteinases aumentam o risco de dermonecroses devido à atividade extensa em quebrar a colagenase através da gelatinase. Em adesão, existe a promoção de um processo de autofagia celular através da degradação induzida de seus componentes intracelulares. Dessa maneira, as células liberam vesículas de lisossomos que, quando entram em contato com outras células, causam mais dano tecidual. Os sintomas intrínsecos à picada das *Latrodectus* incluem dor restrita ao local e irradiada, sintomas sistêmicos variáveis e, em alguns casos, efeitos neurológicos (ORTUÑO et al., 2009).

4 CONCLUSÃO

Considerando a diversidade e abundância presente nos venenos, a análise individualizada deve ser uma ferramenta importante para o entendimento dos quadros sintomatológicos que ocasionam e a complexidade ao qual são formados. Com o estudo dos mecanismos imunológicos envolvidos nas inoculações em mamíferos e das toxinas



individualizadas, pode-se abrir portas para a geração de novos fármacos anti-veneno específicos. Hoje, lidamos com terapêutica sintomática dentro da veterinária e, na medicina humana, soros individualizados anti-veneno não são uma realidade corriqueira na rotina clínica. Dessa forma, a compreensão dos efeitos moleculares e os mecanismos envolvendo os efeitos biológicos dos venenos podem ser utilizados para abrir possibilidades para o desenvolvimento de inibidores sintéticos específicos e com efeito sistêmico focal.

REFERÊNCIAS

- BORGES, M.H.; LIMA, M.E.; STANKIEWICZ, M.; et al. Structural and functional diversity in the venom of spiders of the genus *Phoneutria*. In: LIMA, M.E.; PIMENTA, A.M.C.; MARTIN-EUCLAIRE, M.F.; ZINGALI, R.B.; ROCHAT, H. **Animal toxins: state of the art: perspectives in health and biotechnology**. 1 Ed. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2009, p.291 – 311.
- BUCARETCHI, F.; DEUS REINALDO, C.R.; HYSLOP, S.; MADUREIRA, P.R.; DE CAPITANI, E.M.; VIEIRA, R.J. A clinico-epidemiological study of bites by spiders of the genus *Phoneutria*. **Rev Inst Med Trop**, v.42, n.1, p.17-21, 2000.
- CARDOSO, J. L. C.; FRANÇA, F. O. S.; WEN, F. H.; MÁLAQUE, C. M. S.; JUNIOR V. H. **Animais peçonhentos no Brasil: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes**. São Paulo: Sarvier, 2003.
- CASTRO, S.; ESPEJO, H.; VÁSQUEZ, G.; ESPINOZA, S.; Síndrome neurotóxico secundário a mordedura de aranha – A propósito de um caso. **Revista Médica Vonzanques**, v.20, p.52-55, 2009.
- CORDEIRO, M. D. N.; DINIZ, C. R.; VALENTIM, A. D. C.; VON-EICKSTEDT, V. R.; GILROY, J.; RICHARDSON, M. The purification and amino acid sequences of four Tx2 neurotoxins from the venom of the Brazilian 'armed' spider *Phoneutria nigriventer*. **FEBS Lett**, v. 310, n.2, p. 153-6, 1992.
- DA SILVA, P.H.; DA SILVEIRA, R.B.; APPEL, M.H.; MANGILI, O.C.; GREMSKI, W.; VEIGA, S.S. Brown spider and loxoscelism. **Toxicon**, v.44, p. 693-709, 2004.
- DA SILVEIRA, R. B.; DOS SANTOS FILHO, J. F.; MANGILI, O. C.; VEIGA, S. S.; GREMSKI, W.; NADER, H. B.; VON DIETRICH, C. P. Identification of proteases in the extract of venom glands from brown spiders. **Toxicon**, v. 40, n. 6, p. 815-22, 2002.
- DA SILVEIRA, R. B.; PIGOZZO, R. B.; CHAIM, O. M.; APPEL, M. H.; DREYFUSS, J. L.; TOMA, L.; MANGILI, O. C.; GREMSKI, W.; DIETRICH, C. P.; NADER, H. B.; VEIGA, S. S. Molecular cloning and functional characterization of two isoforms of dermonecrotic toxin from *Loxosceles intermedia* (brown spider) venom gland. **Biochimie**, v. 88, n. 9, p. 1241-53, 2006.
- DOS SANTOS, R. G.; VAN-RENTERGHEM, C.; MARTIN-MOUTOT, N.; MANSUELLE, P.; CORDEIRO, M. N.; DINIZ, C. R.; MORI, Y.; DE LIMA, M. E.; SEAGAR, M. *Phoneutria nigriventer* omega-phonetoxin IIA blocks the Cav2 family of calcium channels and interacts with omega-conotoxin-binding sites. **J. Biol. Chem.**, v. 277, n. 16, p. 13856-13862, 2002.



- EICKSTEDT, V.R.D. Estudo sistemático de *Phoneutria nigriventer* (Keyserling, 1891) e *Phoneutria keyserlingi* (Pickard-Cambridge, 1897) (Araneae; Labidognatha; Ctenidae). **Memórias do Instituto Butantan**, n.42/43, p.95-126, 1978.
- ESCOUBAS, P.; DIOCHOT, S.; CORZO G. Structure and pharmacology of spider venom neurotoxins, **Biochimie**, v.82, p. 893-907, 2000.
- FOIL, L.D.; COONS, L B.; NORMENT, B.R. Infrastructure of the venom gland of the brown recluse spider, *Loxosceles reclusa* Gertsch and Mulaik (Araneae:Loxoscelidae). **Int. J. Insect. Morphol. & Embryol.**, v.8, p.325-334, 1979.
- GEREN, C.R.; CHAN, T.K.; HOWELL, D.E.; ODELL, G.V. Isolation and characterization of toxins from brown recluse spider venom (*Loxosceles reclusa*). **Arch. Biochem. Biophys**, v. 174, p. 90–99, 1976.
- GOMEZ, M.V.; KALAPOTHAKIS, E.; GUATIMOSIM, C.; PRADO, M.A. *Phoneutria nigriventer* venom: a cocktail of toxins that affect ion channels. **Cell. Mol. Neurobiol.**, v.22, n.5-6, p.579-588, 2002.
- LEAO, R. M.; CRUZ, J. S.; DINIZ, C. R.; CORDEIRO, M. N.; BEIRAO, P. S. Inhibition of neuronal high-voltage activated calcium channels by the omega-*phoneutria nigriventer* Tx3-3 peptide toxin. **Neuropharmacology**, v. 39, n. 10, p. 1756-1767, 2000.
- LUCAS, S. Spiders in Brazil. **Toxicon**, v.26, n.9, p. 759-72, 1988.
- MATAVEL, A.; FLEURY, C.; OLIVEIRA, L. C.; MOLINA, F.; DE LIMA, M. E.; CRUZ, J. S.; CORDEIRO, M. N.; RICHARDSON, M.; RAMOS, C. H.; BEIRAO, P. S. Structure and activity analysis of two spider toxins that alter sodium channel inactivation kinetics. **Biochemistry (Mosc)**, v. 48, n. 14, p. 3078-88, 2009.
- ORTUÑO, P.E.; ORTIZ, N.P.; ORTEGA, R.A. Latrodectismo. **Ver Cienc Méd**, v.12, n.1, p.25-28, 2009.
- RICHARDSON, M.; PIMENTA, A. M.; BEMQUERER, M. P.; SANTORO, M. M.; BEIRAO, P. S.; LIMA, M. E.; FIGUEIREDO, S. G.; BLOCH, C., JR.; VASCONCELOS, E. A.; CAMPOS, F. A.; GOMES, P. C.; CORDEIRO, M. N. Comparison of the partial proteomes of the venoms of Brazilian spiders of the genus *Phoneutria*. **Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol**, v.142, n.3-4, p.173-187, 2006.
- RUPPERT, E.; BARNES, R.D. **Zoologia dos Invertebrados**. 6. ed. São Paulo: Roca Ed., 1996.
- SANTOS, V.L.P.; FRANCO, C.R.C.; VIGGIANO, R.L.L.; SILVEIRA, R.B.; CANTÃO, M.P.; MANGILI, O.C.; VEIGA, S.S.; GREMSKI, W. Structural and ultrastructural description of the venom gland of *Loxosceles intermedia* (brown spider). **Toxicon**, v.38, p.265–285, 2000.
- SILVA-JUNIOR, I.L.; FONSECA, M.G. Biologia do desenvolvimento de *Latrodectus curacaviensis* Müller, 1776 (Araneae, Theridiidae). **Revista FAFIBE Online**, v. 2, p. 1-2, 2007.
- SILVESTRE F.G.; CASTRO C.S.; DE MOURA J.F.; GIUSTA M.S.; de MARIA M.; ÁLVARESC, F.C.F.; LOBATO E.S.S.; ASSIS R.A; GONÇALVES L.A.; GUBERT I.C.; CHÁVEZ-OLORTEGUI, C.; KALAPOTHAKIS E. Characterization of the venom from the brazilian brown spider *Loxosceles similes moenkhaus*, 1898 (araneae, sicariidae). **Toxicon**, v.46, p.927-936, 2005.



SOERENSEN, B. **Acidentes por animais peçonhentos; reconhecimento, clínica e tratamento.** 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2000.

TANI, M.; ITO, M.; IGARASHI, Y. Ceramide/sphingosine/sphingosine-1- phosphat metabolismo n the cell surface and in the extracellular space. **Cell Signal**, v. 19, p. 229-237, 2007.

ZANETTI, V.C.; SILVEIRA, R.,B.S.; DREYFUSS, J.L.; HAOACH, J.; MANGILI, O.C.; VEIGA, S.S.; GREMSKI, W. Hemorrhagic effects of brown spider venom. **Blood Coagulation and Fibrinolysis**, v13, p. 135-148, 2002.



A IMPORTANCIA DO ALEITAMENTO PARA IMUNIZAÇÃO INFANTIL

BRENDA DE CARVALHO MARIANO; BRUNO DE CARVALHO MARIANO

Introdução: O fortalecimento da imunidade do organismo humano sempre foi uma preocupação eminente em meio a sociedade, não é diferente quando a preocupação se refere as crianças. Nessa perspectiva, sempre houve a necessidade da valorização da amamentação para que assim a imunização infantil fosse garantida, essa evidencia, ainda que arcaica, não é diferente no cenário atual, já que a partir das literaturas existentes baseadas em evidencias, a amamentação é considerada a maneira mais eficiente de prevenir doenças infecciosas no início da vida, pois há a transferência de imunoglobulinas maternas por meio do leite, proporcionando o que chamamos de imunização passiva enquanto o respectivo sistema imunológico da criança está amadurecendo, além disso, também no colostro tem fatores bioativos que estimularão a maturação do mesmo. **Objetivo:** Valorização da amamentação para assim a imunização infantil ser garantida. **Material e métodos:** Revisão bibliográficas, artigos científicos, levantamento de dados pertinentes ao assunto retratado, e uma avaliação critica par dispor estudos que comprovem o fortalecimento da imunidade através do aleitamento. **Resultados:** A amamentação pode induzir respostas imunes especificas para um antígeno na criança amamentada, dependendo da natureza do antígeno. Pesquisas mais elaboradas mostram, que possíveis transferências de antígenos microbianos para o leite materno poderia afetar positivamente a resposta imune em crianças amamentadas pois levaria a tolerância e a memória imunológica. **Conclusão:** Esses dados, além de trazer esclarecimento e incentivo para a pratica da amamentação, também mostra a importância da responsabilidade materna em manter seu estado imunológico positivo, pois isso garantirá diretamente a imunidade do lactante. Esses estudos também abrem portas para que seja feita pesquisas sobre essas evidencias, e também seu aprofundamento, já que é determinante na vida de todo ser humano e é considerado a primeira vacina dos lactantes, dessa forma, o grau de importância se eleva ainda mais quando consideramos que os neonatos apresentam alto risco de morbidade e mortalidade por doenças infecciosas, evidenciando assim a necessidade de respostas imunes efectoras e um sistema imunológico fortalecido.

Palavras-chave: Aleitamento, Colostro, Imunização passiva.



Mecanismos patológicos da doença de Crohn

ANA ISABEL DE ALMEIDA GONÇALVES; ANA LÍGIA TIEMI SOARES NISHIMURA;
BRUNO AUGUSTO DA SILVA CORDEIRO; GUILHERME ALVES SILVA; MONIELLI
MURIBECA SILVA

Introdução: A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica gastrointestinal, multifatorial de etiologia inconclusiva, resultando da interação entre genética, ambiente e microbiota intestinal alterada, desregulando a resposta imunológica. Essa doença afeta pessoas de várias idades, sexo e raça, com maior incidência em regiões urbanas. **Objetivo:** Analisar os aspectos imunológicos e fisiopatológicos ligados à DC. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, com revisão bibliográfica, com uma busca por periódicos publicados entre 2016 e 2022, nos bancos de dados: PUBMED, SCIELO e LILACS, com a palavra chave “Aspectos imunológicos e fisiopatológicos da doença de Crohn”. Critérios de inclusão: idioma português e inglês. Critérios de exclusão: artigos que não abordavam a temática do estudo. Foram encontrados 121 artigos nas bases de dados, e após a leitura analítica dos resumos foram selecionados 20 artigos os quais abordavam os mecanismos imunológicos na fisiopatologia dessa doença. **Resultados:** A patogênese da DC é baseada na inflamação do tecido intestinal causada por uma resposta imune desregulada contra antígenos bacterianos luminiais, observando-se uma infiltração de células como TCD4, TCD8, linfócitos B, monócitos CD14 e NK no intestino. Além disso, a desregulação de citocinas como TNF- α , IL-12, IL-34 e IL-23 leva ao recrutamento de mais células inflamatórias o que agrava o quadro clínico dos pacientes e causa o aparecimento de úlceras e o aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, o que estimulam os sintomas mais relatados como a diarreia, dor abdominal, fadiga, perda de peso, febre, anemia e fístulas recorrentes. No entanto, os sintomas podem ser inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico, e dependem da gravidade e da localização da doença. O tratamento ainda não é resolutivo e baseado no controle da alimentação e na ação de anti-inflamatórios e imunossupressores. O processo cirúrgico pode ser uma opção para conter complicações como estenoses e perfurações, e a recorrência dessa prática alcança mais de 80% dos operados, todavia ainda não há a cura. **Conclusão:** A doença de Crohn é um processo inflamatório. Entretanto, apesar do conhecimento acerca da doença, ainda faltam métodos de diagnósticos precisos. Portanto, é necessário desenvolver melhores técnicas para identificação da doença e, assim, encontrar tratamentos específicos.

Palavras-chave: Diarreia, Doença autoimune, Doença intestinal inflamatória.



SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE CATASTROFICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RAFAELA CASTRO PAMPLONA; MARIANE LEITE ALMEIDA; MARIA ALICE FERREIRA GONCALVES; FERNANDO GOMES FIGUEREDO

Introdução: A síndrome antifosfolípide catastrófica (SAC) é uma doença autoimune, mediada por anticorpos, que se apresenta de forma aguda, caracterizada por tromboembolia generalizada e rapidamente progressiva, levando à insuficiência ou falência de três ou mais órgãos, acompanhada por elevados níveis de anticorpos antifosfolípidos (aPL). Trata-se de uma emergência reumatológica com rápida evolução e alta taxa de mortalidade mesmo com o tratamento. **Objetivo:** Apresentar informações sobre a SAC, dada sua relevância, a fim de auxiliar médicos no diagnóstico, acompanhamento e tratamento. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura de caráter qualitativo em pesquisa de base de dados: SciELO, LILACS, PubMed e livros. Utilizou-se artigos escritos em português, inglês ou espanhol, entre 2017 e 2021 e que possuísem informações relevantes para o assunto. Os descritores foram: Síndrome do anticorpo antifosfolípide SAAF", "SAC" e "anticorpo antifosfolípide". **Resultados:** Apenas 9 artigos científicos se mostraram relevância, sendo necessário o amadurecimento sobre essa discussão, visto que não há uma quantidade significativa de estudos disponíveis na literatura. O envolvimento vascular na SAC difere da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF), pois atinge a microcirculação. Os pacientes podem desenvolver a SAC, sem história prévia de trombose associada à SAAF. Os fatores desencadeantes são infecções, traumas, suspensão da terapia. A fosfatidilserina (FS) é um fosfolípido da membrana celular que quando se apresenta na camada externa a β 2-glicoproteína-1 (β 2GP1) se liga imediatamente. Na SAAF, ocorre a fixação do aPL ao complexo FS/ β 2GP1. Este processo é acompanhado de ativação do complemento, que promove ativação de células endoteliais e plaquetas, além de induzir a liberação de fator tecidual. Logo, a ligação antígeno-anticorpo e posterior ativação do complemento promove um estado pró-trombótico que pode resultar no desenlace da cascata de coagulação. **Conclusão:** É necessário despertar o interesse dos profissionais de saúde em uma doença pouco comum, mas que pode levar a sequelas extremas, sendo importante o desenvolvimento de mais estudos que auxiliem o diagnóstico precoce e a redução de danos ao início do despertar da doença.

Palavras-chave: Anticorpo antifosfolípide catastrófica, Doenças autoimune, Distúrbios de coagulação.



DERMATITE ATÓPICA: ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

LINDA MARIA AVELAR MEDEIROS; AUGUSTO ELEUTÉRIO PEREIRA; BIANCA SOUZA DA MATA; CARLOS FERREIRA FILHO; RAPHAEL GHEDIN SERVIDE SANT'ANA

Introdução: A Dermatite Atópica é uma doença crônica de grande prevalência no Brasil e no mundo, que acomete principalmente a faixa etária pediátrica. Diante do grande impacto que causa à qualidade de vida dos afetados, o que diz respeito principalmente ao desconforto causado pelo prurido intenso da pele, torna-se de suma importância o seu estudo, englobando os fatores associados com destaque para as alterações imunológicas. **Objetivos:** Analisar as principais alterações imunológicas relacionadas a Dermatite Atópica visando melhores estratégias de tratamento e prevenção das exacerbações. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados SciELO, Medline e PubMed com os descritores “Dermatite Atópica”, “Imunologia” e “Inflamação”. Foram incluídos trabalhos científicos da língua portuguesa dos últimos dez anos e excluídos artigos que não abordassem diretamente o tema. **Resultados:** A Dermatite Atópica se caracteriza por uma inflamação contínua da pele que piora ao mínimo sinal de perturbação da barreira cutânea. Na fase aguda da doença, a quebra da barreira cutânea leva ao desencadeamento de um processo inflamatório desequilibrado mediado por linfócitos T, com resposta do tipo Th2 produtora de anticorpos IgE. Estudos atuais demonstram que além desse mecanismo, durante as exacerbações da Dermatite Atópica há evidências também de respostas do tipo Th17, Th1 e Th22 e de inflamação neutrofílica. Outro fator identificado, foi uma redução da função dos receptores Toll Like expressos nas células apresentadoras de antígenos presentes na pele. Já na fase crônica, onde há predomínio da resposta do tipo Th1, denota-se a produção marcante de IFN- γ que se relaciona diretamente à sensibilização das células cutâneas à deflagração de novos processos inflamatórios que se caracterizam como exacerbações da doença. **Conclusão:** Diante do grande impacto da Dermatite Atópica sobre a qualidade de vida dos afetados, é de suma importância a ampliação do conhecimento sobre os seus mecanismos imunológicos visando a criação de novas estratégias de tratamento e prevenção que possibilitem, de forma segura, a redução dessa marcante desregulação imunológica que caracteriza a doença.

Palavras-chave: Dermatite atópica, Imunologia, Inflamação.



SELÊNIO E ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES COM TIREOIDITES AUTOIMUNES: UMA REVISÃO

LUÍZA MARIA GUIMARÃES DE SOUZA LEITE; MAURO CASTRO DE ALBUQUERQUE FILHO; THAINÁ DE FÁTIMA MOURA COSTA; EDENILSON CAVALCANTE SANTOS

RESUMO

O selênio atua nos sistemas de metabolização dos hormônios tireoidianos e como cofator de enzimas que promovem o equilíbrio oxidativo e inflamatório no tecido tireoidiano. A falta desse oligoelemento pode acarretar o desbalanço desse processos e acarretar aumento do estresse oxidativo celular. A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune caracterizada por danos aos tecidos tireoidianos mediados pela ação de autoanticorpos específicos. Estudos prévios verificaram que a suplementação com selênio pode reduzir o estresse oxidativo nas células tireoidianas. Neste estudo, busca-se revisar na literatura acerca da suplementação de selênio e os impactos em parâmetros relativos ao estresse oxidativo e as repercussões em pacientes com ou sem tireoidite autoimune. Foi realizada pesquisa nas plataformas PubMed e BVS, tendo sido utilizados os termos de busca “*autoimmune thyroiditis*”; “*oxidative stress*” e “*selenium*”, com a seleção de 28 estudos. Com a exclusão dos estudos duplicados, foram incluídos 4 estudos para a realização desta revisão. Verificou-se que a atividade das enzimas antioxidantes não apresentou diferença significativa entre os pacientes com tireoidites autoimunes e o grupo saudável, mas evidenciou que o grupo com a doença apresentou atividade reduzida das enzimas superóxido dismutase e da glutathione peroxidase em um dos estudos. A suplementação de selenometionina demonstrou correlação positiva entre a concentração de malondialdeído e o anticorpo antitireoglobulina, não tendo sido observada correlação entre a atividade da superóxido dismutase e a presença dos anticorpos anti-tireoperoxidase e antitireoglobulina. O estudo que associou selenometionina ao inositol demonstrou promover menor grau de estresse oxidativo, na comparação à selenometionina isolada e ao placebo. Com esta revisão conclui-se que, embora o selênio seja um elemento fundamental na redução do estresse oxidativo e na regulação da função tireoidiana, não existem evidências de que a concentração sérica ou suplementação desse oligoelemento promova substancial impacto na redução estresse oxidativo repercutindo na diminuição da concentração sérica de dos autoanticorpos envolvidos na tireoidite de Hashimoto.

Palavras-chave: estresse oxidativo; selênio; tireoidite autoimune.

ABSTRACT

Selenium acts on thyroid hormone metabolism systems and as a cofactor of enzymes that promote oxidative and inflammatory balance in thyroid tissue. The lack of this trace element can lead to an imbalance in these processes and lead to an increase in cellular



oxidative stress. Hashimoto's thyroiditis (HT) is an autoimmune disease characterized by damage to thyroid tissues mediated by the action of specific autoantibodies. Previous studies have found that selenium supplementation can reduce oxidative stress in thyroid cells. In this study, we seek to review the literature on selenium supplementation and the impacts on parameters related to oxidative stress and the repercussions in patients with or without autoimmune thyroiditis. A search was carried out on the PubMed and BVS platforms, using the search terms “autoimmune thyroiditis”; “oxidative stress” and “selenium”, with the selection of 28 studies. With the exclusion of duplicate studies, 4 studies were included for this review. It was found that the activity of antioxidant enzymes showed no significant difference between patients with autoimmune thyroiditis and the healthy group, but it showed that the group with the disease showed reduced activity of the enzymes superoxide dismutase and glutathione peroxidase in one of the studies. Seleniomethionine supplementation demonstrated a positive correlation between malondialdehyde concentration and antithyroglobulin antibody, and no correlation was observed between superoxide dismutase (SOD) activity and the presence of anti-TPO and anti-thyroglobulin antibodies. The study that associated seleniomethionine to inositol demonstrated a lower degree of oxidative stress, compared to seleniomethionine alone and placebo. With this review, it is concluded that, although selenium is a fundamental element in the reduction of oxidative stress and in the regulation of thyroid function, there is no evidence that the serum concentration or supplementation of this trace element promotes a substantial impact on the reduction of oxidative stress, resulting in the reduction of serum concentration of the autoantibodies involved in Hashimoto's thyroiditis.

Key Words: oxidative stress; selenium; autoimmune thyroiditis.

1 INTRODUÇÃO

O processo de metabolização dos hormônios produzidos na tireóide é catalisado pela enzima desidase, que converte o hormônio tiroxina (T4) em tri-iodotironina (T3), que é a forma ativa do hormônio tireoidiano. Essa enzima apresenta em sua estrutura o aminoácido selenocisteína, localizado no local ativo da proteína, e exerce papel fundamental na metabolização hormonal no organismo (AIRES, 2019).

O selênio exerce também o papel de cofator da enzima glutathione peroxidase, que atua no controle da formação de radicais livres mediante a redução de peróxido de oxigênio no interior das células tireoidianas, contribuindo para a redução do estresse oxidativo. Essa enzima atua ainda na manutenção da integridade da membrana das células e no controle da



casca da inflamação, modulando a produção de quimiocinas mediadas pelo interferon gama (IFN- γ), que desempenham papel fundamental nos mecanismos de autoimunidade na glândula tireóide. Sabe-se que em doenças com componente inflamatório importante a concentração desse oligoelemento diminui e a síntese das selenoproteínas sofre desregulação (PACE *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020).

A tireoidite de Hashimoto (TH) é uma das doenças autoimune mais frequentes atualmente, que decorre da interação de fatores genéticos e ambientais, além de causas como exposição à radiação e à poluição. É caracterizada pelos danos aos tecidos tireoidianos mediados pela ação de autoanticorpos específicos como anti-TPO (anticorpo anti-tireoperoxidase) e anticorpo contra a tireoglobulina. Outros fatores como a exposição a produtos químicos, excesso de iodo e drogas, a exemplo da amiodarona, podem acarretar tireoidites. Alguns estudos demonstraram que a suplementação com selênio pode reduzir os títulos de anticorpos Anti-TPO em pacientes com tireoidites autoimunes, embora esses resultados não sejam observados em todos os estudos (WANG *et al.*, 2018).

Através deste estudo, busca-se realizar uma revisão integrativa da literatura acerca da influência da suplementação de selênio nos parâmetros relativos ao estresse oxidativo e as repercussões em pacientes com ou sem tireoidite autoimune.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo de revisão foi realizado a partir da pesquisa nas plataformas de busca PubMed e BVS, tendo sido utilizados os termos de busca “*autoimmune thyroiditis*”; “*oxidative stress*” e “*selenium*”, que estão inscritos dentre os descritores em ciências da saúde (DeCS), utilizando-se o operador booleano AND. Mediante o processo de busca foram encontrados 13 estudos na plataforma BVS e 15 estudos no site da PubMed, e após a aplicação do filtro referente às publicações dos últimos 5 anos, foram eleitos para leitura do título e sumário 7 estudos da BVS e 9 estudos da PubMeb.

Os critérios de inclusão para a realização desta revisão foram: que o estudo fosse observacional; que abordasse o papel do estresse oxidativo no desenvolvimento e evolução de doenças autoimunes da tireóide; ou que verificasse a influência da suplementação do selênio na prevenção desses transtornos. Com a exclusão de estudos de revisão, dos duplicados e dos que não atendessem os critérios de inclusão, 4 artigos foram incluídos nesta revisão.



Foram coletados os dados relativos à população estudada, a intervenção e o grupo comparador, bem como o desfecho, observando-se a estratégia de pesquisa conhecida pelo acrônimo PICO (população, intervenção, comparação e *outcome* “desfecho”), com a subsequente sistematização dos dados, conforme disposto no quadro 1.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão foram incluídos 4 estudos observacionais que avaliaram parâmetros relativos ao estresse oxidativo em pacientes com ou sem tireoidites autoimunes, tendo sido realizados na Itália, Irã, Turquia e China. Dois estudos avaliaram o impacto da suplementação de selênio quanto aos desfechos relativos ao estresse oxidativo. Em um desses estudos os pacientes com diagnóstico de TH foram submetidos à suplementação de selênio durante 3 meses e o outro ensaio avaliou o papel da suplementação de selenometionina isolada ou associada ao inositol pelo período de 12 meses. Ambos os estudos compararam a suplementação à base de selênio ao placebo (PACE *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2020).

Os demais ensaios abordaram as diferenças de concentração sérica de selênio e a atividade de enzimas envolvidas com o estresse oxidativo em pacientes com e sem tireoidite autoimune, sendo um estudo realizado com crianças e o outro ensaio com a participação de mulheres com e sem TH. Quanto aos parâmetros relativos ao balanço oxidativo, foram avaliadas as concentrações séricas de malondialdeído e a atividade de glutathiona peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), glutathiona (GSH) and catalase (CAT), bem como a selenoproteína sérica (ROSTAMI *et al.*, 2020; SUR *et al.*, 2019).

Um dos estudos avaliou o efeito da suplementação de selenometionina isolada ou associada ao inositol em comparação ao grupo controle, com a finalidade de averiguar se o inositol associado ao selênio poderia aumentar o efeito protetor contra a progressão de tireoidite autoimune e o hipotireoidismo. Neste ensaio observacional verificou-se que após 6 meses de suplementação, o TSH (hormônio estimulante da tireóide) não apresentou mudanças significativas no grupo controle ($p = 0,50$) nem no grupo sob suplementação de selenometionina ($p=0,45$), mas apresentou redução estatisticamente significativa no grupo submetido à suplementação de selenometionina associado ao inositol. ($p=0,007$ em comparação ao basal). Os grupos em tratamento apresentaram uma redução considerável do TSH na comparação ao grupo controle após 12 meses de intervenção. Verificou-se ainda redução da ecogenicidade da tireóide à ultrassonografia nos grupos em tratamento, o que não



foi observado nos grupo controle. Este estudo não avaliou os níveis séricos do anti-TPO nem da concentração sérica de enzimas antioxidantes ou produtos do estresse oxidativo (PACE *et al.*, 2020).

No estudo que comparou a suplementação de selênio ao placebo em pacientes com TH verificou-se correlação negativa entre a capacidade total antioxidante e os anticorpos antitireoglobulina e anti-TPO ($r = -0.268$, $P = 0.039$ e $r = -0.463$, $P = 0.008$, respectivamente). A concentração sérica de malondialdeído e o anticorpo antitireoglobulina demonstraram correlação positiva ($r = 0.429$, $P = 0.041$ e $r = 0.587$, $P = 0.023$; respectivamente) nos pacientes com TH, não havendo relação no grupo controle. Quanto à atividade da superóxido dismutase (SOD), não foi evidenciada correlação com os autoanticorpos avaliados (TIAN *et al.*, 2020).

Crianças com e sem diagnóstico de tireoidite de Hashimoto foram avaliadas quanto à função tireoidiana, status relativo aos mecanismos antioxidantes, bem como quanto à concentração plasmática de oligoelementos como selênio e zinco séricos e iodo urinário. Verificou-se neste ensaio que a concentração de selênio, malondialdeído, selenoproteína P e a atividade da catalase não demonstraram diferenças significativas em relação ao grupo controle. Embora os níveis de glutathione tenham sido menores no grupo com tireoidite, não representavam diferença significativa em relação grupo saudável. ($p=0.07$). A atividade da superóxido dismutase e da glutathione peroxidase resultaram em valores reduzidos no grupo com tireoidite na comparação ao controle ($p<0.05$) (SUR *et al.*, 2019).

No estudo que avaliou mulheres com e sem TH, verificou-se que no grupo das doentes os níveis séricos de selênio eram menores do que o grupo das saudáveis ($0.87 \pm 0.29 \mu\text{mol/L}$ vs. $1.11 \pm 0.37 \mu\text{mol/L}$; $p < 0.001$). As pacientes com HT apresentaram menores concentrações de glutathione em relação ao grupo controle, embora tenham apresentado maior atividade da glutathione peroxidase 3 (GPx3) (ROSTAMI *et al.*, 2020).



Quadro 1 - Estudos incluídos

Autor, ano, local do estudo	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
SUR <i>et al.</i> 2019 Turquia	Crianças	Crianças com TH (n= 29, sendo 25 meninas e 4 meninos)	Crianças sem doenças crônicas (n=29)	I x C: MDA: 1,3 x 1,36 μ mol/L; GPx: 15,89 x 29,13 nmol/min/mg Hb; SOD: 3,24 x 4,27 U/mg Hb; GSH: 19,74 x 25,83 nmol/mg Hb; CAT: 331,7 x 318,9 nmol/min/mg Hb; Selenoproteína sérica: 65,1 x 76,2 ng/mL TSH: 10 x 2 μ UI/mL
ROSTAMI. <i>et al.</i> , 2020 Irã	Mulheres	Soronegativas, hipocogênicas, com TH (n=49)	Soronegativas, normo-ecogênica, sem TH (n=50)	I x C: TSH: 18,57 x 1.41mIU/L; Selênio sérico: 0.87 x 1.11 μ mol/L; GPx3: 326.29 x 272.62 UI/L; GSH: 2.09 x 6.35 μ mol/L
PACE <i>et al.</i> , 2020 Itália	Pacientes eutireoideos ou com hipotireoidismo subclínico Duração: 12 meses	Grupo 1: Selenometionina 83 μ g/dia (n= 29) Grupo 2: Selenometionina 83 μ g/dia + mio-inositol 200 mg/dia (n=43)	Grupo 3: Controle (n=29)	Redução do TSH (Grupo 1 x Grupo 2 x Grupo 3): 31% x 38 % x 26%
TIAN <i>et al.</i> , 2020 China	Pacientes com TH Duração: 3 meses	Grupo I: 200 μ g/dia de suplementação de selênio (n=40)	Grupo C: Placebo (n=20)	I x C: MDA: 6.9 x 4,1 nmol/mL; CTA: 10.2 x 14,1 mmol/L; SOD: 70,9 x 95,1 U/mL TSH: 1.41 x 2.12 μ UI/mL.

CAT (Catalase); CTA (Capacidade total antioxidante); Glutathione peroxidase 3 (GPx3); GPx (glutathione peroxidase); GSH (Glutathione); MDA (malondialdeído); ; SOD (superóxido dismutase);

O mio-inositol é precursor dos fosfoinosítídeos, que atuam como mediadores da via de transdução de sinal do fosfatidilinositol, que representa uma das vias de atuação do TSH na célula tireoidiana, relacionada precipuamente à iodação da tireoglobulina mediada por H₂O₂.



O inositol exerce função na modulação da função de células T e na função de quimiocinas, havendo estudos que sugerem que a suplementação de inositol pode aumentar o segundo mensageiro e melhorar a sensibilidade ao TSH. A associação de selenometionina ao inositol mostrou-se benéfica na redução de citocinas inflamatórias e na melhora da função tireoidiana, ressaltando o efeito protetor do mio-inositol às células tireoidianas. O papel da combinação selênio com inositol sugere que pode haver um papel modulador da resposta imune mediada pelas células T *helper* (Th1), que podem induzir alta secreção de IFN- γ e TNF- α , acarretando o início e perpetuação da resposta autoimune (FALLAHI *et al.*, 2018).

O estudo que avaliou a suplementação de selênio isolada demonstrou que a função tireoidiana não apresentou mudanças significativas, tendo apresentado melhora do TSH após o uso de selenometionina associada ao inositol. Com relação aos parâmetros que refletem o estresse oxidativo nas células tireoidianas, a selenometionina isolada também não apresentou diferença significativa, corroborando com os achados de outra revisão realizada a partir de 8 estudos observacionais, que verificou que o selênio associado ao inositol apresentou melhores resultados no que tange ao estresse oxidativo e à função tireoidiana em comparação ao selênio isolado (BEVENGA *et al.*, 2020).

O selênio exerce função importante em vários processos relativos à sinalização do TSH em células tireoidianas, bem como cofator de enzimas antioxidantes. Embora existam indícios de que a suplementação de selênio, isolada ou em associação com o inositol apresente benefícios na redução do estresse oxidativo em células da tireóide, repercutindo na diminuição da concentração sérica de autoanticorpos em doenças autoimunes da tireoide, não há evidências, conforme duas revisões sistemáticas, de que com o uso desses oligoelementos ocorra benefícios substanciais em pacientes com tireoidites autoimunes (QIU *et al.*, 2021; WINTHER *et al.*, 2016).

4 CONCLUSÃO

Com o presente estudo pode-se concluir que não existem evidências de que a concentração sérica de selênio, bem como a suplementação desse oligoelemento promova diferenças significativas na redução do estresse oxidativo e na evolução da tireoidite autoimune de Hashimoto. Embora a associação de selenometionina ao mio-inositol tenha demonstrado exercer melhora da função tireoidiana na comparação da selenometionina



isolada ou ao placebo, são necessários novos ensaios para correlacionar a redução do estresse oxidativo à melhora da função tireoidiana e à redução dos autoanticorpos tireoidianos.

REFERÊNCIAS

AIRES, M. de M. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2019. 1376 p.
BENVENGA, S.; FERRARI, S. M.; ELIA, G.; RAGUSA, F.; PATRIZIO, A.; PAPARO, S. R.; CAMASTRA, S.; BONOFILIO, D.; ANTONELLI, A.; FALLAHI, P. Nutraceuticals in thyroidology: a review of in vitro, and in vivo animal studies. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1-22, may. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu12051337>>. Acesso em: 28 mar. 2022.

FALLAHI, P.; FERRARI, S. M.; ELIA, G.; RAGUSA, F.; PAPARO, S. R.; CARUSO, C.; GUGLIELMI, G.; ANTONELLI, A. Myo-inositol in autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism. **Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders**, v. 19, n. 4, p. 349-354, dez. 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11154-018-9477-9>>. Acesso em: 30 mar. 2022.

PACE, C.; TUMINO, D.; RUSSO, M.; MOLLI, R. L.; NASELLI, A.; BORZÌ, G.; MALANDRINO, P.; FRASCA, F. Role of selenium and myo-inositol supplementation on autoimmune thyroiditis progression. **Endocrine Journal**, v. 67, n. 11, p. 1093-1098, nov. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej20-0062>>. Acesso em: 23 mar. 2022.

QIU, Y.; XING, Z.; XIANG, Q.; YANG, Q.; ZHU, J.; SU, A. Insufficient evidence to support the clinical efficacy of selenium supplementation for patients with chronic autoimmune thyroiditis. **Endocrine**, v. 73, n. 2, p. 384-397, mar. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-021-02642-z>>. Acesso em: 30 mar. 2022.

ROSTAMI, R.; NOUROOZ-ZADEH, S.; MOHAMMADI, A.; KHALKHALI, H. R.; FERNS, G.; NOUROOZ-ZADEH, J. Serum selenium status and its interrelationship with serum biomarkers of thyroid function and antioxidant defense in Hashimoto's thyroiditis. **Antioxidants**, v. 9, n. 11, p. 1-14, nov. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/antiox9111070>>. Acesso em: 19 mar. 2022.

SILVA, N. E.; CAPOROSSI, C.; SALOMÃO, A. B.; NASCIMENTO, D. B. D.; MOREIRA, D. A. Avaliação dos níveis de selênio e glutatona peroxidase em pacientes críticos. **Braspen Journal**, v. 35, n. 3, p. 222-229, set. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.37111/braspenj.2020353005>>. Acesso em: 19 mar. 2022.

SUR, U.; ERKEKOGLU, P.; BULUS, A. D.; ANDIRAN, N.; KOCER-GUMUSEL, B. Oxidative stress markers, trace elements, and endocrine disrupting chemicals in children with Hashimoto's thyroiditis. **Toxicology Mechanisms And Methods**, v. 29, n. 9, p. 633-643, nov. 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/15376516.2019.1646367>>. Acesso em: 20 mar. 2022.



TIAN, X.; LI, N.; SU, R.; DAI, C.; ZHANG, R. Selenium supplementation may decrease thyroid peroxidase antibody titer via reducing oxidative stress in euthyroid patients with autoimmune thyroiditis. **International Journal Of Endocrinology**, v. 2020, p. 1-7, jun. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2020/9210572>>. Acesso em: 19 mar. 2022.

WANG, W.; MAO, J.; ZHAO, J.; LU, J. ; YAN, L.; DU, J.; LU, Z.; WANG, H.; XU, M.; BAI, X. Decreased thyroid peroxidase antibody titer in response to selenium supplementation in autoimmune thyroiditis and the influence of a selenoprotein P gene polymorphism: a prospective, multicenter study in China. **Thyroid**, v. 28, n. 12, p. 1674-1681, dez. 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2017.0230>>. Acesso em: 25 mar. 2022.

WINTHER, K. H.; WICHMAN, J. E. M.; BONNEMA, S. J.; HEGEDÜS, L. Insufficient documentation for clinical efficacy of selenium supplementation in chronic autoimmune thyroiditis, based on a systematic review and meta-analysis. **Endocrine**, v. 55, n. 2, p. 376-385, set. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s12020-016-1098-z>>. Acesso em: 30 mar. 2022.



A TEMPESTADE DE CITOCINAS PELA INFECÇÃO DO VÍRUS SARS-COV-2

JORDANA RIBEIRO DA SILVA; DANIELA DE SOUZA SILVA; GISELE DE JESUS BATISTA;
IZABELLA JÁCOME PARENTE; JULIANA COSTA PARRIÃO DE OLIVEIRA

Introdução: A pandemia de COVID-19 assolou o mundo, sendo o grande responsável o vírus SARS-CoV-2. É sabido que sistema imunológico foi o fator mais determinante entre a cura e as complicações causadas pela infecção viral nos indivíduos. Em respostas imunológicas equilibradas a resolução dos casos foi autolimitada e benigna, porém, em alguns casos, os indivíduos acabaram evoluindo para casos com severidade e morte. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi realizar uma análise reflexiva do impacto da COVID-19 nos sistemas imunológico no indivíduos acometidos com casos graves da doença. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE nos anos de 2020 a 2022. **Resultados:** Foi possível encontrar na literatura evidências que afirmam que a infecção pela Covid-19 predispõem a um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, que podem desencadear uma reação exagerada do do sistema imunológico, causando uma tempestade de citocinas, levando a processos inflamatórios crônicos e disfunção endotelial, causando pneumonia grave, síndrome de angústia respiratória aguda e ate a morte. Pesquisas evidenciaram que a super- resposta do sistema de defesa podem estar relacionado aos receptores do tipo Toll, presentes nas células de defesa envolvidos na constituição da imunopatologia de doenças cardiovasculares e metabólicas. A infecção pelo vírus ativa a produção de interleucina 12 (IL-12) e IFN- γ por células dendríticas, macrófagos e NK, células que atuam na defesa a patógenos. Essas citocinas estimulam as células TCD4+ imaturas a diferenciarem em células T_H1. A principal função do fenótipo T_H1 é a produção de IFN- γ e TNF- α . O IFN- γ . Devido à ação viral e à hiperativação do sistema imune, este sistema acionado de modo abrupto e exarcebado pelo metabolismo, causa estados de hiperinflamação, hiperativação plaquetária, disfunção endotelial e hipercoagulabilidade são desenvolvidos, predispondo a trombozes venosas e arteriais, uma das principais causas de morte pela SARS-CoV-2. **Conclusão:** Portanto, foi possível notar que a resposta exarcebada reproduza pelo sistema imunopatológico de alguns indivíduos podem estar relacionado aos receptores do tipo Toll, e ativação da produção de interleucina 12 (IL-12) e IFN- γ por células dendríticas, macrófagos e NK, que quando são hiperestimulados levam a hiperinflamatória causando infecção respiratória grave e ate óbito.

Palavras-chave: Covid-19, Sars-cov-2, 2019ncov.



AS RESPOSTAS DA IMUNIDADE INATA NO PACIENTE COM CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA CRÔNICA

DANIEL OLIVEIRA SANTOS; CHRISTIAN WALLACE SANTOS MENESES; MELISSA VIEIRA GOMES; LARISSA EMILY OGANDO DE JESUS SENA

Introdução: A candidíase mucocutânea crônica (CMC) é uma imunodeficiência primária caracterizada por infecções da pele, unhas e mucosa por espécies de *Candida*, um organismo comensal, sobretudo da *Candida albicans*. É comumente aceito que macrófagos, linfócitos citotóxicos, linfócitos T auxiliares, tais como Th1, Th2, Th17, células natural killers e diversas citocinas participam ativamente dos mecanismos de defesa contra a CMC, de modo que alterações da imunidade inata possuem um papel essencial na fisiopatologia dessa doença. **Objetivo:** Identificar as principais alterações da imunidade inata e a interferência na fisiopatologia da candidíase mucocutânea crônica. **Material e métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica de artigos publicados nos últimos 10 anos, nas bases de dados BVS e Uptodate, utilizando “IMUNOLOGIA”, “IMUNIDADE INATA” e “CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA CRÔNICA” como descritores em DeCS/MeSH nos idiomas português e inglês. Dos 14 artigos encontrados, 3 foram utilizados por abordar as alterações imunológicas que ocorrem no paciente com candidíase mucocutânea crônica. **Resultados:** Com base nos achados, evidencia-se que diversas mutações genéticas relacionadas à CMC resultam, principalmente, na deficiência das células Th17, que medeiam a resposta imunológica, em especial da mucosa, contra fungos e bactérias extracelulares. As células Th17 são responsáveis por produzir IL-22 e diferentes IL-17, que estimulam a produção de citocinas inflamatórias e, conseqüentemente, recrutam neutrófilos para o local da infecção a fim de combater o fungo extracelular. No entanto, por essa linhagem de células T estar deficiente, não há a devida produção de interleucinas-17, aumentando a suscetibilidade do paciente a desenvolver CMC e doenças bacterianas. Ademais, em associação, há uma ativação das células Th2 pelo *Candida*, aumentando a suscetibilidade à infecção, visto que essas células estão voltadas para mecanismos contra infecções parasitárias e para produção de IgE, além de suprimir a atividade macrófágica. O resultado dessas alterações imunológicas é uma resposta inata deficiente, dificuldade em eliminar o agente fúngico e, como consequência, uma infecção persistente. **Conclusão:** Evidencia-se que um paciente com CMC possui alterações imunológicas, tanto por alterações no Th17, como na resposta imune ativando a citocina TH2 que está relacionada a menor atividade fagocitária de modo que potencializa a candidíase em sua forma crônica.

Palavras-chave: Candidíase mucocutânea crônica, Imunidade inata, Imunologia.



INVESTIGAÇÃO DA VITAMINA D EM MULHERES ADULTAS COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA ALIADA NEGLIGENCIADA

MARINA NUNES GOULART; DANIELLE CRISTINA ZIMMERMANN FRANCO

Introdução: A vitamina D (VD) é essencial para preservação da homeostasia óssea e, além desse benefício, a presença de receptores para VD nas células do sistema imunológico revelam seu importante papel na manutenção do equilíbrio desse complexo sistema. Consonante ao seu mecanismo imunomodulador, pacientes com doenças autoimunes são incluídos no grupo que deve manter valor de 1,25(2OH)D acima de 30ng/mL. **Objetivo:** Investigar o valor de 1,25(2OH)D em mulheres jovens com diagnóstico de doença autoimune, comparando com aquelas de mesma faixa etária sem distúrbios de autoimunidade. **Material e métodos:** Estudo transversal, retrospectivo a partir de dados fornecidos pelo laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário Antonio Pedro (Niterói, RJ). A amostra foi composta por mulheres entre 18-60 anos que realizaram dosagem de 1,25(2OH)D entre janeiro e agosto/2019. Além de idade e sexo, o diagnóstico de doença autoimune e de qual doença se tratava também foram investigadas, sendo excluídas aquelas com dados incompletos. Os dados foram tratados com estatística descritiva e comparações estabelecidas pelo teste T e ANOVA ($p < 0,05$). **Resultados:** 122 mulheres com diagnóstico de pelo menos uma doença autoimune foram incluídas e comparadas com 57 mulheres sem esse diagnóstico, não havendo diferença na idade entre elas ($45,48 \pm 11,21$ anos e $46,84 \pm 11,67$ anos, respectivamente; $p = 0,4578$). Surpreendentemente, o valor de VD também não foi significativamente diferente entre elas ($25,11 \pm 11,11$ ng/mL e $25,54 \pm 9,95$ ng/mL, respectivamente; $p = 0,8063$). 69% pacientes com doença autoimune estavam fora da faixa de VD recomendada, assim como 33% daquelas sem esse diagnóstico. **Conclusão:** Apesar de haver recomendação para que pacientes com doenças autoimunes mantenham valor de VD > 30ng/mL, foi encontrada alta prevalência de inadequação na amostra. Isso pode ter sido influenciado pelo seguimento do valor de 20ng/mL-considerado para a população no geral- mesmo para essas pacientes ou, ainda, por fatores não investigados como tempo desde o diagnóstico até a realização da dosagem que pode ter sido insuficiente para alcançar a adequação. Comparando esses achados àqueles presentes na literatura, o valor de VD vem sendo negligenciado em pacientes com autoimunidade e a hipervitaminose se tornando um problema ubíquo na população, sendo este um possível fator de risco para o surgimento desse tipo de condição.

Palavras-chave: Autoimunidade, Colecalciferol, Deficiência de vitamina d.



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: IMUNOPATOLOGIA DA INFECÇÃO POR HEPATITE B

IZABELLY VIRGINIA PEREIRA JORGE DA SILVA; SAMIRA FERNANDES FREITAS; JOSÉ BENTO JÚNIOR DA SILVA; JOSIVÂNIA OLIVEIRA PEREIRA; NAHENAND ROCHA ALVES
FIRME

Introdução: O fígado é um órgão localizado na cavidade abdominal, e tem como sua principal função relacionada ao funcionamento do sistema gastrointestinal que são divididas em alguns segmentos: Sua contribuição para o metabolismo corporal, a desintoxicação e a excreção de produtos residuais de proteínas e de organismos lipossolúveis é vulnerável a uma grande quantidade de insultos metabólicos, tóxicos, microbianos, circulatórios e neoplásicos. Suas principais doenças primárias incluem as hepatites virais, a doença hepática alcoólica, a doença hepática gordurosa e o carcinoma hepatocelular. Esse conjunto de doenças hepáticas possui em comum um processo inflamatório caracterizado principalmente pela lesão dos hepatócitos. As hepatites virais são ocasionadas por diferentes agentes etiológicos, além de que todas as suas formas apresentam tropismo primário pelo tecido hepático, cada um com sua especificidade na maioria das vezes com características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, possuem também ocorrência universal. **Objetivos:** O conhecimento e controle das hepatites virais são de extrema importância para a saúde pública mediante a grande quantidade de indivíduos atingidos, além das possibilidades de complicações agudas e crônicas, tendo como por objetivo discutir a respeito e analisar suas diferenciações em sintomas, gravidade, tratamento e imunoprofilaxia. **Material e métodos:** Apresenta uma revisão bibliográfica, analista de abordagem acerca da Imunopatologia da infecção por hepatite B divulgada na Revista Brasileira de Desenvolvimento (BJD). **Resultados:** Apontaram quatro categorias atualizadas da temática; etiologia e transmissão, diagnóstico e tratamento, complicações da sintomatologia e profilaxia/imunização, dessa forma aborda a origem da patogenicidade da infecção e como se disseminar no organismo, conforme a forma de propagação, analisando quais são as formas de identificação da infecção e a intervenção sorológica e medicamentosa, como também detectar os sintomas e sinais de complicações da doença é por fim frisar a visibilidade da profilaxia da vacinação. **Conclusão:** Diante do exposto foi possível deflagrar a abordagem a respeito dessa temática, valorizando a imunização profilática da vacinação, notando-se o importante papel da atenção básica em saúde na prevenção e diagnóstico das hepatites virais nas populações vulneráveis a essa patologia e conhecendo sua causalidade, forma de transmissão e tratamento para um melhor abordagem na prevenção da infecção por hepatite B.

Palavras-chave: Hepatite b, Imunopatologia, Hepatites virais, Revisão bibliográfica.



A URTICÁRIA COMO UM PROCESSO INFLAMATÓRIO DA COVID-19

RAFAEL VIEIRA SOUZA DIAS; DANIEL OLIVEIRA SANTOS; LETICIA FERREIRA SANTOS BRITO; MARIA BEATRIZ MENESES MELO

Introdução: É sabido que a COVID-19 é uma doença inflamatória multissistêmica. A Urticária é uma complicação autoimune que resulta em lesões de pele, oriundas de agentes exógenos e endógenos, segmentada em urticária aguda e crônica a depender da duração. Neste caso a inflamação do SARS-CoV-2 age na produção exacerbada de mastócitos progredindo para urticária. Pesquisas apontam que 20% dos pacientes apresentaram urticária como sintoma clínico ou mediante uso de medicamentos terapêuticos. **Objetivo:** Elucidar a urticária como um processo inflamatório da COVID-19. **Material e métodos:** O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura. Os trabalhos científicos foram pesquisados, com recorte temporal entre 2020 a 2022, nas bases de dados: PubMed, SciELO, e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos científicos nos idiomas inglês e português. Foram excluídos artigos científicos que não respeitavam o recorte temporal e a temática proposta. **Resultados:** A urticária crônica não é vista como um risco para infecção pelo coronavírus e por isso seu tratamento deve ser mantido. No entanto, a urticária aguda é representada como um possível sintoma de COVID-19, sua apresentação é comum com lesões eritematosas, de coloração vermelha, devido à vasodilatação. O uso de anti-histamínicos é bastante positivo tanto no controle dos sintomas como na redução da gravidade da urticária. **Conclusão:** A urticária aguda pode estar presente concomitantemente ou antecedendo os sintomas clássicos da infecção pelo SARS-CoV-2. Pessoas com urticária crônica podem ter uma piora desta manifestação, porém sem maiores riscos quanto à COVID-19. O mecanismo de formação das manifestações cutâneas aparenta estar ligado à degranulação de mastócitos e a tempestade de citocinas. O controle sintomatológico das urticárias com anti-histamínicos associado a corticoides sistêmicos em baixas doses demonstra ter bons resultados.

Palavras-chave: Alergia e imunologia, Condições patológicas, Sinais e sintomas, Covid-19, Manifestações cutâneas.



ADIPOCINAS E O QUADRO INFLAMATÓRIO CRÔNICO EM OBESOS

THAYNA MONTEIRO TAVARES; EDUARDA OLIVEIRA PERIN; MARYEL CRISTIN SEDOVSKI; GIOVANNA CHARRON DE MACEDO; CAMILA RIGOBELLO

Introdução: O tecido adiposo produz alguns hormônios importantes no metabolismo que são enviados para a circulação sanguínea e atuam na inflamação, podendo ser antagonistas ou promotores deste processo, sendo assim entende-se que a obesidade altera a produção destas substâncias as quais pode afetar no sistema imunológico. **Objetivo:** Compreender a resposta imunológica correlacionado a obesidade. **Material e métodos:** Foi realizada busca nas plataformas Google acadêmico e Scielo de artigos desde 2018 em português com os termos “adipocinas e sistema imune”. **Resultados:** O aumento da quantidade da camada de tecido adiposo que compõe a obesidade promove uma menor perfusão tecidual sanguínea, devido a hipertrofia dos adipócitos, o que pode causar a hipóxia local e morte celular. Em decorrência disto, a angiogênese é promovida, assim como um processo inflamatório. Portanto, estas condições estimulam a quimiotaxia de macrófagos e induz a expressão gênica de substâncias pró-inflamatórias no tecido adiposo (*Tumor necrosis factor* - TNF- α ; interleucina-6 - IL6; *monocyte chemoattractant protein-1* - MCP-1) e inibição de adiponectina. Este hormônio produzido no tecido adiposo com caráter anti-inflamatório, seus níveis diminuem a adesão de monócitos ao endotélio vascular e atuam na diminuição da resistência insulínica. O MCP-1, atua no direcionamento de macrófagos, células apresentadoras de antígenos, ao sítio de inflamação, o que aumenta o número destas células no tecido adiposo e promove a liberação de TNF- α por estas células. Este último, aciona cascata de resposta inflamatória intracelular. Já a IL6 inibe a expressão de adiponectina e de receptores e sinalizadores de insulina. Sendo assim, a presença aumentada destas substâncias compõem quadro inflamatório que inibe a produção de adiponectinas e atuam como fator constituinte da obesidade. **Conclusão:** Desta forma é possível afirmar que a junção de aumento de pró-inflamatórios e inibição dos anti-inflamatórios pode promover o aparecimento de quadro inflamatório, assim como diminuição da resistência à insulina. Estes fatores fazem com que a integridade do sistema imunológico deste indivíduo seja comprometida, o que promove maior suscetibilidade a infecções e inflamações. Em relação à inflamação crônica instalada, as leituras informam que é necessário a busca de mecanismos terapêuticos para evitar os danos a longo prazo que o quadro pode promover.

Palavras-chave: Resposta inflamatória, Obesidade, Hormônios do tecido adiposo.



SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA 3 COMO ESTRATÉGIA DE MANEJO E PREVENÇÃO DA ASMA BRÔNQUICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

MAURO CASTRO DE ALBUQUERQUE FILHO; LUIZA MARIA GUIMARÃES DE SOUZA LEITE; THAINÁ DE FÁTIMA MOURA COSTA

RESUMO

O ômega 3 é um ácido graxo que diminui as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, reduz proteína C reativa e outros marcadores inflamatórios, podendo influenciar nas doenças autoimunes. A asma é uma doença multifatorial decorrente da inflamação crônica das vias aéreas, cujos sintomas, como tosse, sibilos, dispneia e aperto no peito, variam com o tempo e a intensidade. Neste estudo, busca-se revisar na literatura se a suplementação de ômega 3 pode servir como ferramenta no manejo da asma, prevenindo exacerbações e diminuindo a mortalidade. Foi realizada pesquisa nas plataformas LILACS, SciELO e MEDLINE durante março e abril de 2022, sendo utilizados os termos “ácidos graxos ômega 3”, “suplementos nutricionais” e “asma”, com seus respectivos termos em inglês na base de dados PubMed, sendo selecionados 178 artigos. Após seleção dos artigos publicados nos últimos 5 anos e ensaios clínicos randomizados, bem como a leitura de títulos e resumos, foram selecionados 3 estudos para esta revisão. Verificou-se que a suplementação dietética de peixes pode contribuir para a desinflamação das vias aéreas, como também foi evidenciado que a suplementação de 3,1 gramas por dia de ácidos graxos poli-insaturados pode significar um potencial tratamento auxiliar em adultos asmáticos e broncoconstrição induzida por hiperpneia. Entretanto, tais estudos não abordaram diferentes graus de gravidade de asma nem apresentaram alto grau de significância estatística. Somando-se a isso, observou-se que a suplementação de 4 gramas ao dia está associada a maior concentração de ômega 3 em monócitos e granulócitos, embora na prática não cause diminuição suficiente na produção de leucotrienos para o controle da asma. Pode-se concluir que embora alguns dos estudos analisados tenham relatado melhora no pico de fluxo expiratório, no volume expiratório forçado no primeiro segundo e na resposta da broncoconstrição induzida pelo exercício em pacientes asmáticos, são necessários novos estudos para estabelecer a relação entre o ômega 3 e seu efeito no combate a inflamação das vias aéreas, assim como sua atuação utilizando doses maiores e por tempo mais prolongado, tendo em vista que os estudos analisados acompanharam os pacientes por no máximo 6 meses e utilizaram no máximo a dose de 4 gramas por dia.

Palavras-chave: ácidos graxos ômega 3; suplementos nutricionais; asma.

ABSTRACT

Omega 3 protein is a fatty acid that decreases as a determinant of pro-inflammatory cytokines, reduces reactive C and other markers, which may influence autoimmune diseases. Asthma is multifactorial from a chronic disease of the recurrent, recurrent pathways such as coughing, dyspnea and chest tightness, with time and intensity. In this study, we review the literature on



whether supplementation with an omega-3 diet can be used in the management of asthma, preventing exacerbations as well as seeking mortality. A search was carried out on the LILACS, SciELO and MEDLINE platforms during March and April 2022, using the terms “omega 3 fatty acids”, “nutritional supplements” and “asthma”, with their respective terms in English in the PubMed database, being selected 178 articles. After selection of studies published in the last 5 years and randomized clinical trials, as well as reading titles and abstracts, 3 studies were selected. It has been found that dietary fish supplementation can contribute to airway disinflammation, as it has also been evidenced that supplementation of 3.1 grams per day of polyunsaturated fatty acids may mean a potential adjunct treatment in adults with asthma and bronchoconstriction in hyperpnea. However, such studies do not address differences in asthma severity or high degrees of statistical significance. In addition, it was observed that supplementation of 4 grams per day is associated with a higher concentration of 3 in monocytes and granulocytes, although in practice it does not cause an increase in the production of leukotrienes for asthma control. Optimization studies can be performed that are improved, although some of the analysis studies tested, at peak expiratory test flow, bronchocon response volume, first second, and forced expiratory test volume, first second and volume of tests, which are tested, are necessary to establish the relationship between 3 and its effect does not fight airway inflammation, as well as its performance using higher doses and for a longer time, considering that the analysis studies do not are following patients for 6 months and not using a maximum dose of 4 grams per day.

Key Words: fatty acids omega 3; dietary supplements; asthma

1 INTRODUÇÃO

A asma é considerada uma doença multifatorial decorrente da inflamação crônica das vias aéreas, cujos sintomas frequentes, como tosse, sibilos, dispneia e aperto no peito, variam com o tempo e a intensidade (PIZZICHINI *et al.*, 2020). A incidência de asma vem aumentando nas últimas décadas, porém, estudo apresenta que apenas 12,3% dos asmáticos se encontram com a asma bem controlada (CANÇADO *et al.*, 2018). Entretanto, o maior acesso ao tratamento adequado para o controle de sintomas pode influenciar na redução de hospitalizações e mortalidade por asma no Brasil (CARDOSO *et al.*, 2017).

O ômega 3 é um ácido graxo poli-insaturado essencial, que apresenta como componentes o ácido α -linolênico, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaexaenoico (DHA). A suplementação de ômega 3 apresenta benefícios que podem ser refletidos na infância e na fase adulta, pois apresenta efeito anti-inflamatório, o que diminui as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, reduz proteína C reativa e outros marcadores inflamatórios, podendo influenciar nas doenças autoimunes (MARQUES; LEÃO; SILVA JÚNIOR, 2018; BORGES *et al.*, 2017).



Estudos prévios estabelecem uma relação entre a redução da ingestão de óleo de peixe e o aumento de pacientes asmáticos ou com outras patologias alérgicas, uma vez que o ômega 3 apresenta mediadores que diminuem a inflamação eosinofílica das vias aéreas, podendo contribuir para a desinflamação das vias aéreas, sobretudo na asma grave (MAGALHÃES; PIRES; SILVA, 2020).

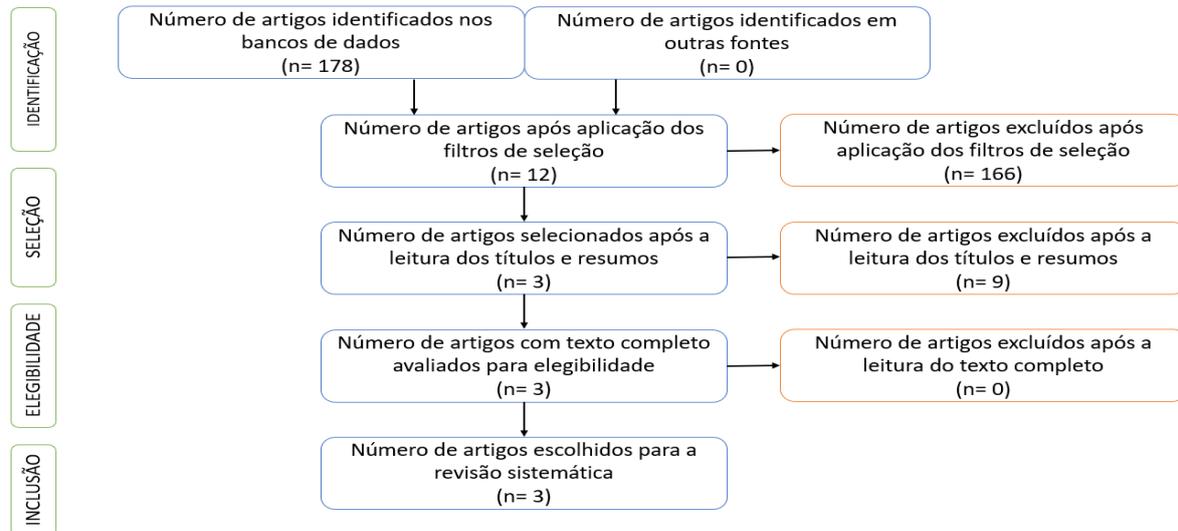
Neste estudo, objetiva-se revisar na literatura se a suplementação de ômega 3 pode servir como ferramenta no manejo da asma, prevenindo exacerbações e diminuindo a mortalidade, tendo em vista seu potencial anti-inflamatório.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada durante o período de março a abril de 2022 nas bases de dados LILACS, SciELO, MEDLINE e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores de busca: “ácidos graxos ômega 3”, “suplementos nutricionais” e “asma”, sendo encontrados na ferramenta DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Por outro lado, na PubMed, foram utilizados os termos: “*fatty acids omega 3*”, “*dietary supplements*” e “*asthma*”, avaliados quanto à presença no *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), ferramenta utilizada como controle de vocabulário para artigos encontrados nas bases MEDLINE e PubMed. Ademais, foram realizadas buscas em revistas e jornais nacionais e internacionais que tivessem base de dados científicos disponíveis para acesso, a fim de ampliar a abrangência de artigos encontrados para o presente estudo.

Como critérios de inclusão durante a filtragem dos estudos, fazia-se necessário que o estudo tivesse sido publicado entre 2017 e 2022 e fosse um ensaio clínico randomizado. Após o cruzamento dos descritores, foram encontrados 178 artigos, que, após aplicação dos filtros de seleção, foram eleitos 12 artigos para a leitura do título e resumo. Os artigos foram lidos posteriormente por dois revisores independentes e posteriormente os estudos analisados foram confrontados e as divergências foram resolvidas sem a necessidade de um terceiro revisor, sendo selecionados 3 artigos que atenderam aos objetivos do trabalho, conforme consta no fluxograma I, gerado conforme organização metodológica do PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).

Fluxograma I – Esquema de representação dos critérios metodológicos de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão, adaptados do método PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).



Os dados foram coletados de acordo com o acrônimo PICO, que inclui população, intervenção, comparação e *outcome* (desfecho), agrupados no *Microsoft Office Excel 2010* e posteriormente trazidos para este estudo conforme consta no quadro I.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foram incluídos três ensaios clínicos randomizados duplo cego, controlados que avaliaram se a suplementação de ácidos graxos ômega 3 poderiam contribuir para o manejo não farmacológico da asma. Um dos artigos selecionados foi publicado nos Estados Unidos, um na Grécia e outro na Inglaterra. Um dos estudos utilizou adolescentes e jovens adultos com asma mal controlada, ou seja, despertares noturnos ao menos uma vez na semana, necessidade de medicamento de resgate mais de duas vezes na semana, episódios de internações, e prejuízos nas atividades de vida diária, apesar do uso de corticoide inalatório regularmente, assim como obesidade, apresentando percentis de circunferência abdominal maior de 90 para o gênero e a idade, submetendo-os durante 24 semanas, a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), utilizando um grupo placebo como grupo de comparação, fornecendo-os óleo de soja como suplemento (LANG *et al.*, 2019).

Outro trabalho avaliou o impacto da dieta mediterrânea no auxílio do tratamento da asma, recrutando crianças de 5 a 12 anos com asma “leve”, ou seja, ausência de prejuízos nas atividades de vida diária, uso de medicamentos de resgate menos de duas vezes na semana, ausência de despertares noturnos pela asma e de internações no último ano, de uma clínica pediátrica, dividindo-as em dois grupos e instruindo-as a aumentar a ingestão de peixes ricos



em ômega 3 (pelo menos 150 gramas de peixe cozido por semana) em um grupo e em outro manter a dieta habitual (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018; PIZZICHINI *et al.*, 2020). Ademais, um ensaio comparou a suplementação com PUFA com placebo em uma população de dezesseis homens asmáticos (WILLIAMS *et al.*, 2017).

O estudo que comparou a suplementação de PUFA com o placebo (óleo de soja) em adolescentes e jovens adultos asmáticos e obesos entre 12 e 25 anos, com idade média de 14,3 anos, não evidenciou diferenças significativas no controle da asma ou na função pulmonar em 3 e 6 meses de acompanhamento. Somando-se a isso, não ocorreram diferenças significativas na prevalência de exacerbações graves. Entretanto, houve menos telefonemas em caráter de urgência para pronto-socorro no grupo que utilizou PUFA, observando-se também, que a suplementação com ômega 3 contribuiu para diminuição da inflamação das vias aéreas e função pulmonar na asma associada ao exercício (LANG *et al.*, 2019).

Corroborando com o exposto, no estudo que comparou a ingestão semanal de peixe rico em ácidos graxos ômega 3 no contexto da dieta mediterrânea com uma dieta habitual em crianças asmáticas, evidenciou-se que não ocorreram mudanças significativas entre os dois grupos após análise estatística ($P > 0,05$), associada à mudança insignificante na espirometria em ambos os grupos. Por outro lado, tendo em vista a inflamação brônquica, foi observado que a fração expirada de óxido nítrico (FeNO) aumentou 78,23% no controle e diminuiu 18,56% no grupo de intervenção. Somando-se a isso, houve a diminuição no uso de leucotrienos nas crianças que tiveram o consumo de ômega 3 em comparação com o grupo controle mesmo após 6 meses, mesmo não havendo significância estatística (v2 teste: $P = 0,21$) (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018).

Em outro estudo, no qual foram estabelecidos dentre uma população de 16 homens asmáticos, três grupos, contendo pacientes com e sem broncoconstrição induzida por hiperpneia e onde durante 14 semanas, um grupo utilizou 6,2 gramas por dia de PUFA, outro grupo utilizou 3,1 gramas por dia de PUFA e um terceiro grupo utilizou placebo (ácidos graxos de cadeia média), ocorreu queda do VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) após teste de hiperpneia voluntária eucápnica (EVH) no dia 21 ($P = 0,001$), evidenciando que o pico de queda no VEF1 após EVH reduziu em 34 após 6,2 gramas por dia de PUFA (95%, $P = 0,001$, tamanho do efeito = 0,70), e em 30 após 3,1 gramas por dia de PUFA (95% $P = 0,001$, tamanho do efeito = 0,58). Além disso, no dia 21, a variação no VEF1 diminuiu para até 20 e 30 minutos de recuperação após 6,2 e 3,1 gramas por dia de PUFA, respectivamente. De forma



análoga, a FeNO, após 3,1 gramas por dia de PUFA reduziu em 31% a partir do dia 0 até o dia 21 (95%, $P = 0,018$, tamanho do efeito = 0,46). A redução da FeNO após 6,2 gramas e 3,1 gramas por dia de PUFA não diferiu ($P = 0,491$) (WILLIAMS *et al.*, 2017).

Os três ensaios estabeleceram não ter tido efeitos adversos em decorrência da suplementação de ômega 3. Em um estudo, ao abordar adolescentes e adultos jovens com IMC maior que 25 kg/m² e asma descontrolada, observou-se que a suplementação de ômega 3 em 4 gramas ao dia está associada a maior concentração de PUFA em monócitos e granulócitos, embora na prática isso não acarrete na diminuição suficiente da produção de leucotrienos (LTE4) para o controle da asma, não sendo recomendado o uso de PUFA como estratégia terapêutica para a asma sintomática (LANG *et al.*, 2019).

Por outro lado, no estudo que abordou a suplementação dietética de peixes em crianças asmáticas controladas, foi evidenciado que uma dieta rica nesse alimento pode contribuir de forma não farmacológica para a desinflamação das vias aéreas (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018). Ademais, um dos estudos concluiu que a suplementação de 3,1 gramas por dia de PUFA pode significar um potencial tratamento auxiliar em adultos com asma e broncoconstrição induzida por hiperpneia, uma vez que também reduz desconforto gastrointestinal e o custo do tratamento. Entretanto, os estudos evidenciaram a necessidade de novos artigos, que abordem doses maiores de suplementação de ômega 3, assim como diferentes graus de gravidade da asma brônquica (WILLIAMS *et al.*, 2017).

Quadro I – Estudos incluídos

Autor/Ano de Publicação	População	Intervenção	Comparação	Desfecho
LANG <i>et al.</i> , 2019	Adolescentes e jovens adultos com sobrepeso/obesidade e asma descontrolada	Suplementação com PUFA (n = 77)	Placebo (óleo de soja) (n = 21)	Sem mudanças em 3 e 6 meses. Sem diferença na taxa de exacerbações graves. Diminuição do número de telefonemas de urgência para asma
PAPAMICHAEL <i>et al.</i> , 2018	Crianças com asma controlada	150 gramas de peixe rico em ômega 3 por semana (n = 31)	Dieta habitual (n = 33)	Sem mudanças no controle da asma. Aumento da fração expirada de óxido nítrico (FeNO) de 78,23% no controle e diminuição 18,56% no grupo de intervenção. Diminuição no



				uso de leucotrienos, porém sem significância estatística (v2 teste: P = 0,21).
WILLIAMS <i>et al.</i> , 2017	Homens asmáticos não fumantes e ativos	<p>PUFA 6,2 gramas por dia: BIH (n = 3); controle (n = 3)</p> <p>PUFA 3,1 gramas por dia: BIH (n = 2); controle (n = 3)</p>	Placebo (n = 5): BIH (n = 3); controle (n = 2)	O pico de queda no FEV1 após EVH foi reduzido em 34 após 6,2 gramas por dia de PUFA (95%, P = 0,001), e em 30 após 3,1 gramas por dia de PUFA (95%, P = 0,001). A redução dos picos de VEF1 com as diferentes doses PUFA não foram diferentes (P = 0,834). Após 3,1 gramas por dia de PUFA, a FeNO reduziu em 31% a partir do dia 0 até o dia 21 (95%, P = 0,018). A redução da FeNO não foi diferente entre as doses (P= 0,491)

BIH = broncoconstrição induzida por hiperpnéia; EVH = broncoconstrição induzida pelo exercício; FeNO = fração expirada de óxido nítrico; FEV1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

4 CONCLUSÃO

Dado o exposto, pode-se concluir que a suplementação de ácidos graxos ômega 3 para o manejo da asma não apresenta evidências suficientes para recomendar seu uso de forma terapêutica. Embora alguns dos estudos analisados tenham relatado melhora no pico de fluxo expiratório, no volume expiratório forçado no primeiro segundo e na resposta da broncoconstrição induzida pelo exercício em pacientes asmáticos, demonstrando potencial alternativa não farmacológica na asma brônquica, são necessários novos estudos para estabelecer a relação entre o ômega 3 e seu efeito no combate a inflamação das vias aéreas, assim como sua atuação utilizando doses maiores e por tempo mais prolongado, tendo em vista que os estudos analisados acompanharam os pacientes por no máximo 6 meses e utilizaram no máximo a dose de 4 gramas por dia.

REFERÊNCIAS

BORGES, M. C.; SANTOS, F. M. M.; TELLES, R. W.; ANDRADE, M. V. M.; CORREIA, M. I. T. D.; LANNA, C. C. D. Ácidos graxos ômega-3, estado inflamatório e marcadores bioquímicos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: estudo piloto. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 6, p. 526-534, 2017.



CANÇADO, J. E. D.; PENHA, M.; GUPTA, S.; LI, V. W.; JULIAN, G. S.; MOREIRA, E. S. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. **Journal of Asthma**, v. 56, n. 3, p. 244-251, 2019.

CARDOSO, T. A.; RONCADA, C.; SILVA, E. R.; PINTO, L. A.; JONES, M. H.; STEIN, R. T.; PITREZ, P. M. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163-168, 2017.

LANG, J. E.; MOUGEY, E. B.; HOSSAIN, M. J.; LIVINGSTON, F.; BALAGOPAL, P. B.; LANGDON, S.; LIMA, J. J. Fish oil supplementation in overweight/obese patients with uncontrolled asthma. A randomized trial. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 16, n. 5, p. 554-562, 2019.

MAGALHÃES, P. S.; PIRES, A. M. S.; SILVA, I. M. C. A interface da suplementação de Ácidos Graxos Ômega 3 na Asma: Expressões do Clínico. **Revista de Psicologia**, v. 14, n. 52, p. 237-243, 2020.

MARQUES, M. B. da C.; LEÃO, P. R. D.; SILVA JÚNIOR, O. M. Ômega 3 na gestação e seus benefícios. **Femina**, v. 46, n. 1, p. 54-58, 2018.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. The PRISMA Group (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. 1-6, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

PAPAMICHAEL, M. M.; KATSARDIS, C.; LAMBERT, K.; TSOUKALAS, D.; KOUTSILIERIS, M.; ERBAS, B.; ITSIOPOULOS, C. Efficacy of a Mediterranean diet supplemented with fatty fish in ameliorating inflammation in paediatric asthma: a randomised controlled trial. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 32, n. 2, p. 185-197, 2019.

PIZZICHINI, M. M. M.; CARVALHO-PINTO, R. M.; CANÇADO, J. E. D.; RUBIN, A. S.; CERCI NETO, A.; CARDOSO, A. P.; CRUZ, A. A.; FERNANDES, A. L. G.; BLANCO, D. C.; VIANNA, E. O.; CORDEIRO JUNIOR, G.; RIZZO, J. A.; FRITSCHER, L. G.; CAETANO, L. S. B.; PEREIRA, L. F. F.; RABAHI, M. F.; OLIVEIRA, M. A.; LIMA, M. A.; ALMEIDA M. B.; STELMACH, R.; PITREZ, P. M.; CUKIER, A. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 1, p. 1-16, 2020.

WILLIAMS, N. C.; HUNTER, K. A.; SHAW, D. E.; JACKSON, K. G.; SHARPE, G. R.; JOHNSON, M. A. Comparable reductions in hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airway inflammation after supplementation with 6·2 and 3·1 g/d of long-chain n-3 PUFA in adults with asthma. **British Journal of Nutrition**, v. 117, n. 10, p. 1379-1389, 2017.



ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE MTOR EM TECIDOS DE FÊMEAS DA ESPÉCIE MESOCRICETUS AURATUS INFECTADOS COM O VÍRUS ZIKA

LUAN FILIPE DE SOUZA PEREIRA; KARLA FABIANE LOPES DE MELO; FRANCISCO
CANINDÉ FERREIRA DE LUNA; EDNA CRISTINA SANTOS FRANCO; SAMIR MANSOUR
MORAES CASSEB

Introdução: Arbovírus são reconhecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um grande problema de Saúde Pública devido à sua expansão territorial e necessidades de controle e prevenção, as quais são complexas. O vírus Zika (VZIK) está entre os arbovírus que apresentam maior circulação. **Objetivo:** Portanto, este estudo objetivou avaliar a expressão de mTOR em tecidos de fêmeas da espécie *Mesocricetus auratus* infectados com o vírus Zika. **Metodologia:** As amostras infectadas foram provenientes de um estudo prévio intitulado “infecção experimental do vírus Zika em Hamsters Dourados (*Mesocricetus auratus*), do grupo de infecções sexualmente transmissíveis, sendo aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Animais (CEUA) do Instituto Evandro Chagas (IEC), sob registro nº 24/2016. Foram um total de 63 amostras divididas entre animais infectados e não infectados. Foi realizada a extração e quantificação da carga viral, seguida por RT-qPCR. **Resultados:** Os tecidos de animais analisados foram cérebro de fêmea (CF), útero (UT) e cérebro de neonato. Foi realizada a quantificação da carga viral nos tecidos analisados e uma alta carga viral foi verificada com dias pós infecção (DPI) nos grupos CF e UT. Após 7 DPI foi possível verificar queda na carga viral, sendo estatisticamente significativa para CF e não estatisticamente significativa para UT. No 23º DPI foi possível verificar ausência da carga viral no grupo CF. Após a análise da carga viral, foi realizada a análise da proteína mTOR 1 e mTOR 2. mTOR 1 apresentou uma expressão positiva, enquanto que mTOR 2 apresentou uma expressão negativa. **Conclusão:** Este estudo demonstrou que o VZIK pode alterar as expressões de mTOR 1 e mTOR 2 de células infectadas. Sendo esta relação intimamente ligada à proliferação de macrófagos e neutrófilos durante a infecção por VZIK, assim, afetando diretamente a defesa contra esse agente viral.

Palavras-chave: Vírus zika, M tor 1, M tor 2.



CONFORMAÇÕES GENÉTICAS E IMUNOLÓGICAS DA DOENÇA DE ALZHEIMER

CÂNDIDA VERÔNICA DE ANDRADE PAZ; EDUARDA MARTINS DOS SANTOS; TÁSSIA AIMÊ TEIXEIRA NASCIMENTO; RAFAEL PEREIRA CAMARGO; LAURI PAULO MALACARNE JUNIOR

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa irreversível e a principal causa de demência na senescência. Essa doença é caracterizada por lesões cerebrais responsáveis pelo controle da memória e funções cognitivas. Estudos apontam uma relação aparente em alterações gênicas, fatores ambientais, bem como nos processos imunológicos interconectados a principais interleucinas. **Objetivo:** Analisar aspectos imunogenéticos envolvidos na DA. **Material e métodos:** Revisão narrativa de literatura nas plataformas científicas PUBMED, SCIELO e MEDLINE. Como critério de busca para seleção dos estudos elegíveis foram aplicadas os unitermos: “alzheimer” AND “mutação” AND “imunologia” AND “genética”. Foram identificados 153 artigos publicados entre 2016 a 2022, nos idiomas português e inglês e após a leitura avaliativa dos resumos dos estudos, 11 trabalhos científicos foram elencados para a produção do presente trabalho. Foram desconsiderados estudos repetidos ou que não atendiam a temática. **Resultados:** Verificou-se que a DA é destacada pela complexidade de fatores genéticos associados, sendo a neurodegeneração relacionada a alterações no processo de splicing alternativo, onde íntrons passam a executar função codificadora no mRNA. Estudos em animais apontam que mutações nos genes que codificam a DNA polimerase, proteína chave no reparo do DNA, podem acarretar em doenças com o fenótipo de envelhecimento acelerado, resultando em uma disfunção e perda neuronal por meio da privação de energia, a qual é oriunda tanto do descarrilamento metabólico quanto do acúmulo de mitocôndrias danificadas. Biomarcadores inflamatórios, como a interleucina-10 (IL-10), mostram-se com níveis séricos baixos relacionados com a DA. Observaram-se, também, alterações significativas ao nível das células B, as quais nos doentes apresentavam uma expressão aumentada dos marcadores CD69 e CD40, moléculas co-estimuladoras essenciais para troca de classe de imunoglobulina. **Conclusão:** Sendo assim, fica evidente o papel dos fatores de riscos genéticos e relacionados à imunidade que se convergem para o surgimento e agravamento da neurodegeneração, bem como da neuroinflamação, processos estes que podem ser desacelerados com tratamentos, terapias e mudanças no estilo de vida. Todavia, mais estudos moleculares são necessários para o manejo da solução e prevenção desta patologia.

Palavras-chave: Imunogenética, Neurodegeneração, Neuroinflamação, Proteinopatia.



ESPOROTRICOSE – ASPECTOS IMUNOPATOLÓGICOS EM PACIENTES COM HIV

PÂMELA BASTOS DOMINGUEZ FEIJOÓ; PATRICIA GIULIANA PETRAGLIA SASSI;
EDUARDO PAULO QUEIROZ TORRES; LEANDRO HENRIQUE DE ANDRADE FERREIRA;
RODRIGO NISKIER FERREIRA BARBOSA

Introdução: A esporotricose é causada pelo fungo *Sporothrix schenckii* e ocorre por contato através de lesões traumáticas cutâneas. É classificada como cutânea, linfocutânea, extracutânea e disseminada. Pode afetar a mucosa nasal e oral, pulmão, esôfago, sistema osteoarticular e sistema nervoso central. Trata-se de uma preocupação de saúde emergente entre a população global de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi descrever a imunopatologia da esporotricose em pessoas infectadas pelo HIV. **Material e métodos:** Foi utilizado como método uma revisão de publicações científicas na base de dados PUBMED, utilizando os descritores “esporotricose”, “imunossuprimidos” e “doença fúngica”. Dos resultados encontrados, foram selecionados dez artigos. **Resultados:** Foi observado que a relação do HIV e doenças endêmicas ainda são negligenciadas e são coinfeções complexas e graves. Em portadores de HIV coinfectados com *S. Schenckii*, o comprometimento do sistema nervoso central é recorrente e tem relação com os níveis séricos reduzidos de células CD4+, resultando em mal prognóstico. Quando o número destas diminui para menos de 100 células/ μ L de sangue ocorre um aumento no risco de disseminação. A primeira linha de defesa observada é a imunidade inata, cujas respostas efetoras envolvem a fagocitose e a morte intracelular do fungo. Os macrófagos agem por meio da liberação de espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, provocando atividade fungicida. Estas ações são evadidas pela produção de melanina fúngica. Além disso, foi descrito que células dendríticas impulsionam as respostas imunes celulares, regulando a magnitude e o equilíbrio das respostas Th1 e Th17 que participam do combate a este tipo de infecção. Estudos com roedores mostram que é necessária a resposta Th17 intacta para a eliminação da carga fúngica. Nos pacientes com HIV esta resposta pode estar seriamente comprometida pela diminuição das células CD4+. **Conclusão:** Destaca-se que pesquisas direcionadas a um melhor entendimento da resposta imunológica contra o *S. schenckii* em pacientes que convivem com HIV podem direcionar o tratamento baseado em evidências e potencialmente minimizar as manifestações mais graves da doença.

Palavras-chave: Esporotricose, Imunossuprimidos, Doença fúngica.



MANEJO E IMUNOPATOLOGIA DA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

AMANDA NOLETO DE MATOS; ADRIANO AGUIAR DA SILVA; ANDRESSA AGUIAR DA SILVA; FIRAS ABDEL KAREEM TRAIREH; KADMIEL CÂNDIDO

Introdução: Anemia Hemolítica Autoimune (AHAI) é uma condição clínica em que ocorre a destruição dos eritrócitos, por conta da ligação de autoanticorpos circulantes contra antígenos de glóbulos vermelhos resultando em uma destruição via sistema completo ou sistema reticulo endotelial. **Objetivo:** Descrever o manejo e processo fisiopatogênico da anemia hemolítica autoimune. **Metodologia:** Trata-se de um estudo qualitativo de revisão bibliográfica realizado através da busca ativa nas bases de dados PUBMED, NATURE immunology e Google acadêmico de artigos publicados nos últimos 2 anos na língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** A AHAI pode ser classificada com base na sua etiologia, podendo ser primária ou secundária, e temperatura sendo quente, fria ou mista. Na primária, não ocorre associação a outra doença base, já a secundária, normalmente ocorre em associação a um quadro infeccioso bem como doenças autoimunes, quadros de infecções virais ou bacterianas, uso de drogas, tumores, doenças hematológicas etc. Com base na temperatura, os anticorpos quentes do tipo IgG, reagem mais fortemente a temperatura corporal (37°C) e há hemólise extravascular pelo sistema reticulo endotelial por células fagocíticas esplênicas, que apresentam receptores para a porção Fc dos anticorpos e também para as porções C3 e C4 do complemento. Na AHAI fria, os anticorpos são da classe IgM e reagem a temperaturas entre 4°C e 18°C, ocorrendo hemólise intravascular pelos macrófagos do sistema reticulo endotelial e normalmente está associada a fixação do complemento, especificamente a proteína C3b. Na mista, os dois tipos de autoanticorpos coexistem. Clinicamente, pode ocorrer palidez cutânea e de mucosas, fraqueza, icterícia, taquicardia, hepatoesplenomegalia e retardo de crescimento. O diagnóstico é realizado através do teste de Coombs direto, mas outros testes, como o teste para comprovação de hemólise e citometria de fluxo, auxiliam quando o primeiro resulta negativo. O tratamento consiste em reduzir o grau de hemólise, melhorando os níveis de hemoglobina e resultando na melhora dos sintomas. No caso de AHAI secundária, deve realizar o tratamento da causa-base. **Conclusão:** Com base no exposto o entendimento dos processos fisiopatogênicos da AHAI, além do seu diagnóstico e tratamento traz benefícios a população por trazer informações relevantes ao seu manejo precoce e eventuais complicações.

Palavras-chave: Anticorpos, Doenças autoimunes, Hematologia.



DEPRESSÃO E SUAS INTERAÇÕES IMUNOGENÉTICAS

PABLYNNE EMANUELLE DA SILVA SERPA; CAROLINE DE CALDAS PEREIRA BONA;
MARIA EDUARDA SALES DE MORAIS; NELY PIRES DO REGO SOBRINHA; IZABELLA
JÁCOME PARENTE

Introdução: A depressão é uma patologia de difícil compreensão, por ter um fenótipo heterogêneo, apresentando diferentes manifestações clínicas, características imunológicas e determinantes genéticos. **Objetivo:** Compreender os determinantes genéticos e a associação da depressão e da terapia antidepressiva com os fatores imunológicos. **Material e métodos:** Revisão bibliográfica integrativa, utilizando a base de dados do Pubmed e Scielo com os seguintes descritores: “Immunology”, “depression” e “genetics”. Foram selecionados artigos com disponibilidade na íntegra e data de publicação superior aos últimos 7 anos. Foram excluídos artigos repetidos ou que não se enquadravam ao tema. **Resultados:** A associação entre depressão e imunidade está relacionada aos marcadores inflamatórios e as células natural killer (NK), indicando uma elevação da quantidade de células NK em pacientes deprimidos. Alguns trabalhos observaram uma menor quantidade de células CD4 e CD8, e o seu posterior aumento após terapia antidepressiva. Ademais, os níveis de IL-6 mostraram-se aumentados em pacientes depressivos e menores níveis de IL-2 em comparação a indivíduos saudáveis ou em terapia, indicando uma característica pró-inflamatória da doença. Segundo os estudos, os níveis de IL-6 seriam um bom indicativo da responsividade à terapia, visto que os antidepressivos afetam a produção de citocinas que atuam como neuromoduladores, mediando os aspectos neuroquímicos, neuroendócrinos e comportamentais dos transtornos depressivos. Em relação aos fatores genéticos, sabe-se a depressão tem uma alta heterogeneidade fenotípica, a qual limita o uso de estudos de associação e pode se manifestar em diferentes gravidades dos sintomas. Entre os estudos analisados, foi encontrada uma relação com disfunções mitocondriais, com diminuição da produção de ATP e de enzimas mitocondriais nos músculos de pessoas com transtorno depressivo maior. Essa disfunção pode ser causada por uma anormalidade do DNA mitocondrial ou por variantes de genes nucleares que codificam proteínas mitocondriais. Modificações epigenéticas que ocorrem durante o transtorno depressivo também são focos de estudos, e essas modificações envolvem principalmente a metilação do DNA e modificação de histonas. **Conclusão:** Conclui-se que o aumento das citocinas pró-inflamatórias na depressão resultaria nos sintomas da doença, e que tratamentos antidepressivos podem afetar a produção de citocinas. Além disso, as disfunções mitocondriais podem influenciar no desenvolvimento da depressão.

Palavras-chave: Depressão, Citocinas, Antidepressivo, Inflamação.



IMUNOPATOLOGIA DA HANSENÍASE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

AMANDA MOURA CAVALHEIRO

Introdução: A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, granulomatosa crônica provocada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente e parasita intracelular. A hanseníase acomete a pele, testículos, nervos periféricos e o sistema reticuloendotelial, entre outros sistemas e órgãos. As manifestações evolutivas, clínicas e imunológicas expressam a relação entre o hospedeiro e o parasita.

Objetivos: Este trabalho apresenta como objetivo evidenciar, através de uma revisão bibliográfica atualizada, os elementos histopatológicos e imunopatológicos da hanseníase. **Metodologia:** Este é um estudo de revisão bibliográfica, no qual foi realizada uma revisão e análise de literatura sobre imunologia e patologia da hanseníase nas bases de dados PubMed, SCIELO e CAPES, utilizando-se os seguintes descritores, em português e inglês: imunologia da hanseníase, imunopatologia da hanseníase e *Mycobacterium leprae*. **Resultados:** As formas clínicas da doença são: Indeterminada, Tuberculoide, Dimorfa e Virchowiana. A transmissão ocorre pelas vias respiratórias através da tosse, espirros, perdigotos e secreção nasal. Nos indivíduos que desenvolvem a doença, a infecção evolui de maneiras distintas, de acordo com a resposta imunológica específica do hospedeiro. O parasita é um bacilo com alto poder infectante e baixa capacidade de patogenicidade, logo após entrar no organismo irá se localizar nas células de Schwann e na pele. A defesa ocorre por meio da resposta imunológica celular, na qual os bacilos são fagocitados e destruídos, permeada por citocinas como o IFN- γ (interferon-gama) e TNF- α (fator de necrose tumoral-alfa). Apesar da existência de uma quantidade elevada de anticorpos, essa alta concentração não resulta em uma proteção contra os bacilos, visto que os pacientes infectados apresentam uma elevada disseminação bacilar. A atividade macrofágica destaca-se na patogenicidade do parasita, visto que são os hospedeiros preponderantes dos bacilos. **Conclusões:** Faz-se necessário a realização de maiores estudos de caso sobre os mecanismos imunológicos da hanseníase, com o objetivo de esclarecer-se cada vez mais a resposta imunológica em cada uma das formas clínicas da doença. Por conseguinte, é de suma importância o conhecimento de sua patogenicidade para uma maior elucidação diagnóstica e da imunopatogenia da doença, visto que o sistema imune exerce papel distinguidor na classificação dos tipos de hanseníase.

Palavras-chave: Hanseníase, Imunologia, Imunopatologia, *Mycobacterium leprae*.



OS IMPACTOS DOS IMUNIZANTES NO CONTROLE DA INCIDÊNCIA E TAXA DE MORTALIDADE PELA COVID-19

ANA BEATRIZ DOURADO GOMES; PAULO HENRIQUE TAKATSU DE OLIVEIRA; BRUNO MEIRA PASSAMANI DO VALE ROCHA; ÁDRYA NATÁLYA CHAVES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: No Brasil, o primeiro caso da Covid-19 foi relatado no dia 26 de fevereiro e as primeiras mortes aconteceram em março de 2020. Desde então, foram confirmados 25.348.797 de casos que resultaram em 626.854 mortes em todo o país. Diante disso, medidas não farmacológicas e farmacológicas foram desenvolvidas com o objetivo de mitigar a transmissão e mortes pela doença.

Objetivo: Investigar os impactos dos imunizantes no controle da incidência e taxa de mortalidade pela COVID-19. **Material e métodos:** Utilizou-se o banco de dados PubMed. Os descritores utilizados, pesquisados de acordo com o DeCS e MeSH, foram "COVID-19" E "imunização" E "vacina". De 20 artigos, foram selecionados 5, nacionais e internacionais, dos últimos 2 anos, configurados como meta-análise, revisões sistemáticas e estudos clínicos randomizados. **Resultados:** A pandemia da COVID 19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, teve seu início no final de 2019, culminando em milhões de mortes em todo mundo. Medidas preventivas como afastamento social, uso de máscaras e álcool em gel 70% foram tomadas para reduzir o avanço do contágio, enquanto um programa de imunização em escala global por meio da vacinação foi desenvolvido com o objetivo de findar a pandemia. Diante disso, diversas vacinas foram aprovadas, como Coronavac, Pfizer, Astrazeneca e Janssen, apresentando características distintas a respeito da quantidade de doses preconizadas e seus intervalos. No que tange às tecnologias utilizadas, estas são de vírus inativado, RNA mensageiro sintético, adenovírus recombinante e adenovírus sorotipo 26, respectivamente. Apesar das disparidades entre os imunizantes, a vacinação apresentou efeito notável sobre o controle da incidência e taxa de mortalidade pela Covid-19 em 2021. Isso ficou demonstrado através da queda do percentual de infectados e mortes em todas as faixas etárias no período pós imunização de cada grupo.

Conclusão: A vacinação contra a Covid-19, em comparação com as medidas não farmacológicas, se apresenta como o principal método de prevenção contra o vírus e suas formas graves, apresentando uma redução significativa no número de óbitos e internações. No que diz respeito às quantidades administradas, seus intervalos e tecnologias utilizadas, cada uma apresenta seus benefícios distintos quando equiparadas, trazendo consigo a oportunidade de melhorias futuras.

Palavras-chave: Covid-19, Imunização, Vacina.



PARKINSON: UMA REVISÃO IMUNOLÓGICA

JULIA MASSOTTI PINTO; EDUARDA MAIOCHI; ISADORA ANTONINI AGNE; LETICIA WOINAROVICZ; PHELPE DOS SANTOS SOUZA

Introdução: O Parkinson é uma patologia neurodegenerativa senil, causada, basicamente, por uma perda dos neurônios dopaminérgicos que afeta o sistema extrapiramidal cerebral, resultando em visíveis problemas motores, como bradicinesia, e instabilidade postural, até incômodos psicossociais, depreciando a qualidade de vida de seus portadores. Desse modo, faz-se essencial o conhecimento relativo à sua imunopatogenia e demais consequências ao organismo. **Objetivo:** O objetivo dessa pesquisa foi aprofundar os conhecimentos relativos à imunologia da Doença de Parkinson e conhecer a influência do sistema imune sobre o tratamento. **Material e métodos:** Para isso, realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa utilizando os descritores “Imunologia do Parkinson”, “*Parkinson's immunology*”, “Sistema imune e Parkinson” e “*Immune system and Parkinson*”, nas plataformas SciELO, Google Scholar e PubMed. Em seguida, foram selecionados vinte e três artigos, nos idiomas inglês e português, e destes foram utilizados quinze artigos que mais condizem com a temática. **Resultados:** Dessa forma, foi possível entender que a Doença de Parkinson apresenta relação com diversos órgãos e sistemas, tendo a sua origem possivelmente relacionada às regiões periféricas, sendo o principal mecanismo envolvido nesta relação o sistema imune, associado à neuroinflamação; e, ainda que não se tenha uma afirmação definitiva acerca do mecanismo etiopatogênico desse desenvolvimento, robustas evidências apontam para a micróglia como o elemento central que orchestra todo o processo patológico, agindo na transformação de um estado de imunovigilância para um estado pró-inflamatório. Este estado de neuroinflamação, por sua vez, ainda parece estar associado e hiperestimulado em indivíduos com disfunção metabólica. Por fim, de acordo com estudos, esse seria um possível caminho para a elaboração de tratamentos mais eficazes e direcionados para a doença. **Conclusão:** Em suma, uma maior pesquisa e entendimento acerca da relação entre Doença de Parkinson e a imunologia é de extrema importância, uma vez que a relação desta com a imunologia é muito tênue. Ou seja, se o início da doença realmente se dá em órgãos periféricos, antes de chegar ao cérebro, em fase pré-motor, um aprofundamento imunológico e integrador pode interferir nas medicações, cuidados e tratamentos que influenciariam em um melhor prognóstico para o Parkinson.

Palavras-chave: Doença de parkinson, Doença neurodegenerativa, Sistema imune.



IMUNOPATOLOGIA DA HIPERSENSIBILIDADE TIPO I

FIRAS ABDEL KAREEM TRAIREH; AMANDA NOLÊTO DE MATOS; PEDRO BAPTISTA DA SILVA; KADMIEL CÂNDIDO

Introdução: Hipersensibilidade Tipo I é de reação imediata, uma vez que em torno de 15 a 30 minutos o organismo inicia o desencadeamento de reação aguda após a exposição de alérgenos (drogas, alimentos, insetos e outros) que se combinam com anticorpos IgE específicos. **Objetivo:** Descrever a imunopatologia da hipersensibilidade tipo I. **Material e métodos:** Estudo de revisão bibliográfica realizada através de busca ativa nos bancos de dados Google acadêmico, PUBMED e Nature immunology de artigos publicados nos últimos 3 anos. **Resultados:** A patologia de Hipersensibilidade Tipo I acontece mundialmente e está relacionada diretamente a genética e pode acometer vários órgãos do corpo. Ocorre quando há a exposição de alérgenos que são combinados com anticorpos IgE específicos, que então se ligam a receptores de membrana, provocando a liberação de potentes mediadores vasoativos e inflamatórios. Os mastócitos e basófilos também liberam por horas citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-13 e interleucina-4, gerando hipersecreção glandular, espasmos na musculatura lisa, vasodilatação e outras células inflamatórias. Essa reação pode desenvolver conjuntivite, eczema, urticária, rinorréia, rinite, gastroenterite e asma. A histamina e os mastócitos são os principais responsáveis pela sintomatologia na fase aguda, e por se tratar de uma reação aguda, pode ser de importuno mínimo ou levar até a morte. Diagnóstico consiste na dosagem de IgEs totais e anticorpos IgEs específicos. O Tratamento consiste no uso de anti-histamínicos que bloqueiam receptores de histamina, Cromolina sódica que inibe a degranulação de mastócitos e caso se faça necessário, o uso de broncodilatadores. **Conclusão:** Diante o exposto, fica evidente o entendimento do processo da imunopatologia da hipersensibilidade tipo I, dos tipos de diagnósticos e suas formas de tratamento.

Palavras-chave: Alérgenos, Patologia, Anticorpos.



O PAPEL IMUNOPROTETOR DO ALEITAMENTO MATERNO FRENTE ÀS COMPLICAÇÕES DE COVID EM LACTENTES

CAMILA YANDARA SOUSA VIEIRA DE MELO; DANIELLE MACHADO FEITOSA DA SILVA; MARIA CLARA SILVA ROCHA; LIS DE LIMA CALHEIROS; CHRISTIANE DEMERY MOURA PINZON

Introdução: A Covid-19 caracteriza-se como uma infecção viral aguda grave de elevado índice de transmissão. Esta doença pandêmica desencadeou um dos maiores problemas de saúde pública à nível global desde 2019 até os dias atuais. A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) caracteriza-se por inflamação e morte celular do sistema respiratório, além de outros acometimentos sistêmicos. **Objetivo:** Assim, esse estudo objetiva relatar efeitos imunoprotetores do leite materno de mães com suspeita/confirmação de Covid-19. **Material e métodos:** Estudo do tipo observacional, com estudos baseados em pesquisas realizadas por entidades como Organização Mundial de Saúde (OMS), Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), Federation of Obstetric and Gynaecological Societies of India (FOGSI) e Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Para o estudo, foram utilizados artigos baseados em evidências, publicados entre 2019-2022. **Resultados:** Não há consenso acerca dos benefícios do aleitamento materno para os bebês de mulheres com suspeita/confirmação de Covid-19. Entretanto, pesquisas baseadas em evidências apontam que os benefícios do aleitamento materno no período da contaminação da genitora por Covid-19 superam os riscos de complicações e morbidade em crianças. O leite materno cumpre papel imunoprotetor contra o SARS-CoV-2 visto componentes relacionados ao sistema imunológico como oligossacarídeos, proteínas, lipídios, moléculas bioativas presentes e ainda, por não apresentar RNA do SARS-CoV-2. Tais componentes parecem atuar efetivamente contra a infecção, reduzindo risco de inflamações e auxiliando na manutenção do sistema imunológico através de mediadores imunomoduladores. Recentemente, foram detectados no leite materno anticorpos IgA e outros fatores bioativos de mães que testaram positivo para a Covid-19, os quais exercem efeito protetor de infecções potencialmente fatais durante este período. Ainda, a separação da mãe e do bebê, compromete o vínculo podendo repercutir em efeitos deletérios posteriores para a saúde do bebê. **Conclusão:** Os possíveis malefícios do aleitamento pelas mães contaminadas com Covid-19 são menores comparados ao não aleitamento. Além de contribuir com o bom desenvolvimento da criança, o leite materno pode transferir anticorpos antivirais para o bebê. Devem ser encorajados os cuidados constantes de higiene antes, durante e depois da amamentação.

Palavras-chave: Aleitamento materno, Covid-19, Diretrizes, Imunidade.



ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS RELACIONADAS AO ESTRESSE EM ACADÊMICOS DE MEDICINA

GIULIA ROBERTA PEREIRA; MARIANE RODRIGUES TEZA;; MARINA DA ROCHA MONTEIRO;; CAMILA RIGOBELLO

Introdução: O estresse é uma reação caracterizada por distúrbios físicos e emocionais fomentado por fatores que perturbam a homeostase, gerando um desequilíbrio que pode resultar em doenças e uma resposta imunológica. **Objetivo:** Analisar e descrever as principais alterações imunológicas provenientes do estresse acadêmico, assim como, aprimorar o conhecimento a disposição na literatura atual e a partir deste, complementar a produção científica existente. **Metodologia:** Foi realizada busca nas plataformas Google acadêmico e Scielo de artigos em português com os termos “imunodepressão”, “estresse” e “acadêmicos de medicina” **Resultado:** O estresse é um estado antecipado ou real de ameaça ao equilíbrio do organismo, e a reação do mesmo é adaptativa preparando organismo para enfrentar o desafio. Ao iniciarem o curso de Medicina, os estudantes sentem-se entusiasmados e realizados. Todavia, os desafios advindos à formação podem ser fonte de quadros de estresse e angústia, implicando na desregulação homeostática desses estudantes. A transição que ocorre ao adentrar na graduação pode ser uma nova fonte de estresse para o acadêmico, dado às novas circunstâncias e dificuldades oriundas dessa fase. A intensidade da resposta aguda ao estresse deve ser ajustada à ameaça do estressor, tanto em intensidade como em duração. Nesse sentido, o estresse frequente ou mantido por longo tempo pode comprometer o organismo gerando doenças. O vestibular extremamente competitivo, a metodologia de ensino diferente da usada no colegial e situações em que o aluno reside distante de casa destacam-se como fatores de estresse. A imunodepressão associada ao estresse tem sido atribuída ao aumento da secreção de cortisol, resultando na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A resposta imediata ao estresse ocorre pela ativação do SNA simpático, que produz uma resposta rápida na contagem de glóbulos brancos, que posteriormente retornaria ao estado de normalidade através da secreção do glicocorticoide. No entanto, a persistência do estresse mantém os níveis de glicocorticóides elevados, facilitando a ocorrência de doenças infecciosas, contribuindo para o surgimento e disseminação do câncer. **Conclusão Final:** O estresse nos estudantes de Medicina afeta funções psicológicas, cognitivas e fisiológicas, prejudicando sua qualidade de vida e influencia no aprendizado e no cuidado ao paciente, caracterizando um problema de saúde pública.

Palavras-chave: Acadêmicos, Estresse, Imunodepressão.



ATIVIDADES IMUNOMODULADORAS DOS EXTRATOS DAS PLANTAS MEDICINAIS MAURITIA FLEXUOSA L. E CARYOCAR VILLOSUM

ANTONIO JORGE GOMES DA CUNHA

Introdução: As plantas medicinais carregam grande potencial por achados farmacológicos. Estas são frequentemente destacadas por seu perfil para atividades antimicóticas, antibacterianas e antiparasitárias. Há, também, em menor escala, a busca por princípios ativos em fitoterápicos que modulem as respostas imunológicas, cujo princípio seja a recuperação da homeostase. **Objetivo:** Realizar levantamento na literatura das espécies naturais do bioma amazônico *Mauritia Flexuosa L.* e *Caryocar villosum*, quanto suas atividades imunomoduladoras e seus possíveis mecanismos. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório, abrangendo estudos experimentais *in vivo* e monografias, através dos descritores DeCS/MeSH: "Imunomodulador" e "extratos vegetais" com relação aos nomes científicos, por meio de buscas nas bases PubMed e Scielo. **Resultados:** Os agentes imunoestimulantes atuam através de vários mecanismos do sistema imune. O extrato de Piquiá (*Caryocar brasiliense*) contém em sua composição química alto teor de carotenoides, demonstrado em ensaio *in vivo*, redução de linfócitos T citotóxicos nos órgãos linfoides e redução da IL-17, no plasma. A planta promove uma redução de mediadores pró-inflamatórios pela ação dos carotenoides similares a vitamina E. O Buriti (*Mauritia Flexuosa L.*) aumentou a taxa de fagocitose celular em *E. Escherichia coli*, revelando sua capacidade imunomoduladora estar relacionada à grande presença do ácido palmítico na sua composição. Esse ácido graxo atua no aumento da produção de IL-1 β e diminuição da IL-10, e nas infecções, contribui para uma menor taxa no recrutamento de neutrófilos durante a fase aguda, e grande aumento de células mononucleares durante a fase tardia. **Conclusão:** As atividades imunomoduladoras estão vinculadas à compostos com grande potencial antioxidante e anti-inflamatório, como a presença de carotenoides e ácidos graxos monoinsaturados. Estas substâncias tem impacto no sistema imune inato, interferindo com a diminuição da produção de citocinas, e por estarem mais relacionadas à uma resposta sem memória, o consumo regular desses produtos como nutracêuticos devem ser avaliados quanto aos riscos de toxicidade.

Palavras-chave: Imunomodulador, Extrato vegetal, *Mauritia flexuosa l.*, *Caryocar villosum*, Nutracêuticos.



A IMUNOLOGIA E A DOENÇA DE PARKINSON

JORDANA RIBEIRO DA SILVA; CARLOS HENRIQUE SANTOS; JULIANA COSTA PARRIÃO DE OLIVEIRA; KAROLINE NUNES RODRIGUES VIANA; PABLO DIEGO DUARTE DOVERA

Introdução: A doença Parkinsoniana (DP) é uma doença neurodegenerativa, que afeta mais de 1% da população, na idade de 60 anos, em indivíduos com mais de 85 anos, essa prevalência chega a 5%. Além do avanço da idade sobre o risco de desenvolver essa patologia, o gênero, principalmente o masculino, aparece como fator de predisposição para a doença. Na sintomatologia observa-se manifestações tanto motoras/não-motoras que incluem desde tremores, rigidez, dificuldade na execução de movimentos voluntários, a lentificação dos movimentos, instabilidade postural e também sintomas neuropsiquiátricos como a associação de distúrbios do humor e sono, demência, entre outros.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo correlacionar aspectos imunológicos da patologia da DP.

Metodologia: Foi realizada uma revisão bibliográfica obtida por meio de banco de dados PUBMED/SCIELO nos anos de 2014-2021 encontrados nas referidas bases de dados.

Resultados: Estudos recentes revelaram que a doença de Parkinson correlaciona fatores imunológicos, sendo fator crucial no risco da enfermidade. O processo imunoinflamatório dessa doença é devido a citocinas/quimocinas pró-inflamatórias, como: TNF, IL-1 β , IL-2, I-6, IFN- γ , que estão envolvidos nesse mecanismo, fazendo com que o paciente tenha diminuição de neurônios dopaminérgicos e um aumento da micróglia (células gliais pequenas), até morte celular neuroanal na substância negra, provocando neurodegeneração e inflamação. Essas quimiocinas/citocinas e alguns receptores presentes na resposta imune da DP, é caracterizadamente marcada pela oscilação entre linfócitos T efetores e reguladores, fazendo assim com que o paciente tenha estado inflamatório da doença e sua progressão. Os PAMPs e/ou DAMPs são mediadores pró e anti-inflamatório, então quando ocorre um desequilíbrio, pode desencadear um processo inflamatório crônico. Drogas que agem sobre os TLR (TOLL-LIKE), é utilizada para o tratamento de esclerose e foco principal na fiscalização da dor, tem alvo terapêutico contra essa neuroinflamação que objetiva diminuir a ativação das células gliais, junto a isso, diminuir também a neuroinflamação.

Conclusão: Em suma, os artigos pesquisados correlacionou aspectos imunológicos, onde mediadores inflamatórios foram identificados pacientes com altos níveis de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias no desenvolvimento da DP. Foi discutido também sobre a TLR que tem como objetivo fazer com que as células gliais e a neuroinflamação sejam diminuídas.

Palavras-chave: Doença de parkinson, Neurodegenerativo, Imunologia.



FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO I

FIRAS ABDEL KAREEM TRAIREH; PEDRO BAPTISTA DA SILVA; AMANDA NOLÊTO DE MATOS; KADMIEL CÂNDIDO

Introdução- Hipersensibilidade Tipo I é de reação imediata, uma vez que em torno de 15 a 30 minutos o organismo inicia o desencadeamento de reação aguda após a exposição de alérgenos (drogas, alimentos, insetos e outros) que se combinam com anticorpos IgE específicos. **Objetivo-** Descrever a imunopatologia da hipersensibilidade tipo I. **Metodologia-** Estudo de revisão bibliográfica realizada através de busca ativa nos bancos de dados Google acadêmico, PUBMED e Nature immunology de artigos publicados nos últimos 3 anos. **Resultados-** A patologia de Hipersensibilidade Tipo I acontece mundialmente e está relacionada diretamente a genética e pode acometer vários órgãos do corpo. Ocorre quando há a exposição de alérgenos que são combinados com anticorpos IgE específicos, que então se ligam a receptores de membrana, provocando a liberação de potentes mediadores vasoativos e inflamatórios, como a histamina liberada pelos mastócitos sensibilizados. Os mastócitos e basófilos também liberam por horascitocinas pró-inflamatórias como a interleucina-13 e interleucina-4, gerando hipersecreção glandular, espasmos na musculatura lisa, vasodilatação e outras células inflamatórias. Essa reação pode desenvolver conjuntivite, eczema, urticária, rinorreia, rinite, gastroenterite e asma. A histamina e os mastócitos são os principais responsáveis pela sintomatologia na fase aguda, e por se tratar de uma reação aguda, pode ser de importuno mínimo ou levar até a morte. Diagnóstico consiste na dosagem de IgEs totais e anticorpos IgEs específicos. O Tratamento consiste no uso de anti-histamínicos que bloqueiam receptores de histamina, Cromolina sódica que inibe a degranulação de mastócitos e caso se faça necessário, o uso de broncodilatadores, na emergência (falar do papel da epinefrina, via de administração e posologia para evitar edema de glote). **Conclusão-** Diante o exposto, fica evidente que o entendimento do processo da imunopatologia da hipersensibilidade tipo I, sua identificação, diagnóstico e tratamento precoce são importantes para prevenção de complicações e morte ao paciente.

Palavras-chave: Alergenos, Anticorpos, Patologias.



AMAMENTAÇÃO EXCLUSIVA COMO MECANISMO NATURAL DE DEFESA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

JOENA GABRIELA SILVA MORAIS; JORGNELMA FERREIRA SILVA; ESTHER LOBATO BRITO; HALLESSA DE FÁTIMA DA SILVA PIMENTEL

Introdução: As entidades de saúde recomendam o aleitamento materno exclusivo até os seis meses. Verifica-se que, não há necessidade em complementar a alimentação aos seis meses de vida, visto que, não acrescenta positivamente a nutrição e pode prejudicar a absorção dos nutrientes do leite, causando impacto sobre o desenvolvimento do sistema imunológico. Estudos científicos apontam que, o aleitamento materno reduz significativamente a mortalidade infantil pois, o período exclusivo de amamentação está inerente com a redução de doenças infecciosas e outras causas. **Objetivos:** Identificar a partir da literatura existente os benefícios do aleitamento materno exclusivo como mecanismo natural de defesa. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica. A partir de buscas nas bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PUBMED publicados no período de 2017 a 2021. **Resultados** A busca eletrônica, por conseguinte, resultou na identificação inicial de 100 estudos utilizando a palavra chave “Aleitamento Materno exclusivo”. Ao realizar a seleção desses trabalhos, adaptando aos critérios de inserção, obteve para o estudo um total de 8 artigos escolhidos, publicados entre 2017 a 2021. Foi realizado um levantamento com informações sobre o desenvolvimento da defesa imunológica natural da criança no período de aleitamento materno exclusivo. Constatou-se que, a introdução exclusiva do leite materno é suficiente para saúde da criança, pois atua diretamente no desenvolvimento do sistema imunológico fazendo com que a criança cresça de forma saudável e com baixo risco de adquirir doenças oportunistas. O estudo corrobora achados de pesquisadores que evidenciam os benefícios da amamentação de acordo com as recomendações, dentre os benefícios destaca-se o recebimento de células de defesa através do leite. O leite materno possui em sua composição, moléculas de anticorpos chamadas de Iga secretoras que protegem a criança dos patógeno, não oferecendo riscos de contaminação ao amamentado. **Conclusão:** Diante das evidências, fica, portanto, comprovado que a amamentação exclusiva, é um mecanismo de defesa natural. Conclui-se que o leite materno previne contra doenças pois, nenhum outro alimento possui as mesmas características imunológicas necessárias.

Palavras-chave: Aleitamento materno exclusivo, Mecanismo de defesa, Sistema imunológico.



ALOIMUNIZAÇÃO POR ANTICORPOS IRREGULARES: O DESAFIO CELULAR PARA A TRANFUSÃO SANGUÍNEA SEGURA

ANTONIO NEUDIMAR BASTOS COSTA; MICHELINE MARIA ARAGÃO FERNANDES;
ELINE DE VASCONCELOS BARBALHO; MARIA SORAIA DA CUNHA ARAUJO; ANA
KÉLVIA ARAÚJO ARCANJO

Introdução: Os anticorpos irregulares surgem como resposta do sistema humoral de um indivíduo exposto a antígenos não próprios do seu organismo. Com o aumento da expectativa de vida e o desenvolvimento tecnológico, vêm se observando ampliação no número de doenças crônico-degenerativas e cirurgias mais complexas que requerem maior quantidade de transfusões sanguíneas, o que tem aumentado a frequência de aloanticorpos antieritrocitários. Muitas funções importantes são desempenhadas por estes antígenos dos sistemas eritrocitários, tais como: estruturais (antígenos do grupo Gerbish), transportadores (sistemas Diego, Kidd e Colton), receptores e moléculas de adesão (sistema Duffy e MNS), enzimática (sistemas Kell e Dombrock), proteínas controladores do complemento (sistemas Chiddo/ Rodgers e Knops). **Objetivo:** Descrever a finalidade da pesquisa de anticorpo irregular para a transfusão. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura com abordagem qualitativa de artigos das bases de dados SCIELO, LILACS, BIREME e GOOGLE ACADÊMICO. Foram utilizados os seguintes descritores: aloimunização, transfusão, fenotipagem eritrocitária. Utilizaram-se como critérios de inclusão estudos completos disponíveis no idioma português dos anos de 2005 a 2022. Quanto aos critérios de exclusão não foram coletados estudos fora da temática principal da pesquisa e trabalhos com apenas resumos disponíveis. **Resultados e Discussão:** A pesquisa de anticorpos irregulares tem como princípio a triagem de anticorpos eritrocitários desenvolvidos no soro do paciente pela ausência dos respectivos antígenos correlatos do sistema sanguíneo com a utilização do Soro de Coombs, usando a Técnica de Coombs Indireto. O importante é que as hemácias usadas contenham os principais antígenos que caracterizam os anticorpos dos principais sistemas eritrocitários (Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lewis, P, MNS, Luth e Xg). Os anticorpos irregulares ocorrem em até 3% dos pacientes transfundidos, mas, em certos pacientes, esse risco é mais significativo cerca de 7 a 10 % em politransfundidos, 6 a 36% em indivíduos falciformes e 3 a 10% em talassêmicos. A ocorrência de anticorpos irregulares em pacientes politransfundidos tem estimulado pesquisas com o objetivo de determinar a frequência de aloimunização em populações distintas. **Conclusão:** O presente estudo apresentou a grande importância da pesquisa de anticorpo irregular na rotina dos bancos de sangue para uma transfusão segura.

Palavras-chave: Aloimunização, Transfusão, Fenotipagem eritrocitária.



A VACINA DE RNA CONTRA COVID COMO ALVO DE FAKE NEWS

LARISSA MARIA DE OLIVEIRA BARROS; SARAH ALMEIDA TEIXEIRA; ESTHER CARNEIRO COSTA

Introdução: Com a pandemia do novo coronavírus, SARS-CoV2, a vacina tornou-se importante ferramenta no combate aos casos mais graves da doença. No entanto, essa foi alvo de diversas “fake news” divulgadas a seu respeito. Nesse contexto, uma das notícias falsas mais compartilhadas diz respeito à vacina Pfizer/BioNTech contra a COVID-19 que, por ser feita a partir de RNA, seria capaz de modificar o DNA de quem a recebe. **Objetivos:** Refutar sobre as inverdades compartilhadas sobre a vacina Pfizer/BioNTech ser capaz de mudar o DNA dos indivíduos que são vacinados. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir da avaliação de 9 periódicos publicados entre 2011 e 2021. Destes, foram selecionados seis (6), na base de dados PubMed e Scielo, utilizando como termos de pesquisa: “COVID-19 Vaccines ” e “Pandemic”, terminologias de acordo com o sistema de Descritores em Ciências da Saúde (DeCs). **Resultados:** A Pfizer, junto à BioNTech, foi a indústria farmacêutica pioneira no contexto de desenvolvimento de uma vacina que usa a plataforma de RNA mensageiro. Tal inovação científica gerou desconfiança e receio ao redor do globo, especialmente devido ao compartilhamento de informações falsas que afirmavam que o RNA seria capaz de modificar o DNA do vacinado. No entanto, vale ressaltar que o RNA usado na vacina é encapsulado em uma microesfera de lipídio e injetado no músculo. Ao entrar na célula, ele é encaminhado para o citoplasma, mas não chega a atingir a membrana do núcleo, local onde está o DNA. Dessa forma, ainda no citoplasma, a célula reconhece por meio de seus ribossomos o RNA mensageiro oriundo da vacina e, rapidamente, uma proteína é sintetizada. Em seguida, o RNA é degenerado, logo deixa de ser funcional, o que refuta a ideia de que ele é capaz de promover mutações no DNA. **Conclusão:** Portanto, as vacinas que se apoiam no mRNA não promovem alterações do núcleo celular. Assim, é necessário que os profissionais de saúde e a mídia tomem medidas para auxiliar o público a identificar o discurso por trás das “fake news”, além de evidenciar a importância de averiguar a informação recebida antes de compartilhá-la.

Palavras-chave: Coronavirus, Fake news, Pfizer, Vacina.



OBSERVAÇÃO IMUNOLÓGICA E GENÉTICA DAS MUCOPOLISSACARIDOSES

KAROLINA PINHEIRO FONSECA; LETÍCIA MARIA ALVES PESSOA SOARES; LARA FERREIRA CHAVES GOMES DE CASTRO; SARAH CAROLINY OLIVEIRA SERRA MAGALHÃES; SAMARA TATIELLE M. GOMES

Introdução: As Mucopolissacaridoses (MPS) são doenças hereditárias e progressivas de acúmulo lisossomal de glicosaminoglicanos (GAGs). Esse acúmulo de GAGs é decorrente da deficiente ação metabolizadoras das enzimas lisossomais, gerando o depósito nos lisossomos de diversos tecidos e órgãos, desencadeando modificações morfofuncionais. O início das manifestações das mucopolissacaridoses ocorrem nos primeiros meses de vida, com piora progressiva e, em geral, com comprometimento em ossos, articulações, via respiratória, sistema cardiovascular e sistema nervoso.

Objetivo: Compreender os aspectos imunogenéticos envolvidos nas Mucopolissacaridoses. **Métodos:** Revisão bibliográfica dos aspectos imunológicos e genéticos da Mucopolissacaridose a partir de artigos e revistas, publicados entre os anos de 2017 e 2021, no idioma português, selecionados em fontes como: Pubmed, Google Scholar e Scielo. Foram selecionados 8 artigos entre os 8 encontrados.

Resultados: As MPS podem ser classificadas em seis tipos, diferenciadas pela enzima defeituosa: Tipo I ou Síndrome de Hurler, Tipo II ou Síndrome de Hunter, Tipo III ou Síndrome de Sanfilippo, Tipo IV ou Síndrome de Mórquio, Tipo VI ou Síndrome de Maroteaux-Lamy e tipo VII ou Síndrome de Sly. Essas síndromes decorrem devido a defeitos em um dos 22 pares de cromossomos não ligados ao sexo, ou seja, é considerada uma herança autossômica recessivas, com exceção da MPS Tipo II ligada ao cromossomo X, sendo mais incidente em recém-nascidos do sexo masculino. Apenas três tipos de GAGs são acumulados, mas nem todos encontram-se relacionados a todas MPS, sendo eles: dermatan sulfato, heparan sulfato e queratan sulfato. O acúmulo desses mucopolissacarídeos ocorre por variações genéticas que acarretam a não produção das enzimas ou a formação de enzimas defeituosas que não conseguem metabolizá-los. A ação imunológica, apesar de existirem evidências da participação do sistema imune no desenvolvimento, o mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não foi esclarecido completamente, existindo apenas indícios que a Terapia de Reposição Enzimática possa induzir uma resposta inflamatória. **Conclusão:** As MPS podem se manifestar de formas mais brandas e agressivas, no entanto, todas sem cura ou tratamento efetivo comprovado. Quanto à resposta imune, estudos abrangem apenas camundongos, onde a formação de resposta autoimune foi provada ser pequena ou inexistente, não contribuindo com a aparição de sintomas.

Palavras-chave: Doença de acúmulo lisossomal, Imunogenética, Mucopolissacaridose.

SISTEMATIZACAO DA ASSISTENCIA EM ENFERMAGEM NO TRATAMENTO DE PACIENTES VÍTIMAS DE QUEIMADURAS

MARIA DA CONCEIÇÃO QUIRINO DOS SANTOS; FRANCISNEI FREITAS
SANTOS

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo geral avaliar a influência da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) no cuidado a vítimas de queimaduras na compreensão das ações de enfermagem nesse processo. Com base no questionamento: como avaliar as ações de enfermagem no processo de sistematização da assistência direcionada às pacientes vítimas de queimadura? O artigo se justifica na condução das ações de enfermagem direcionadas aos pacientes, vítimas de queimaduras, em que muitas vezes não são percebidos ou seus tratamentos conduzidos de forma correta. Esse artigo tem como proposta metodológica, a revisão integrativa, de caráter descritivo com abordagem qualitativa. A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica. Observou-se que as sistematizações da assistência em enfermagem no tratamento de pacientes com queimaduras geram implicações no desempenho e nas ações desses profissionais de maneira sistemática, sendo necessário ao enfermeiro (a) hoje comprometer-se insanamente no cumprimento das determinações. A literatura pesquisada como fonte de dados na discussão e interpretações para esse trabalho aponta que sistematização da assistência de enfermagem no cuidado a vítimas de queimaduras proporciona a viabilização de um melhor desempenho sistemático nas ações dos enfermeiros (as). Contudo, apesar da sistematização da assistência em enfermagem se tratar de uma temática bastante explorada, as pesquisas também apontam que a falta de aplicabilidade da mesma nas práticas ainda é muito grande, parte dos hospitais no território nacional, ainda não utiliza a SAE de maneira correta, ou não dispõe de uma assistência sistematizada. Para tanto, discorrer sobre a temática, torna-se bastante relevante, no intuito de reduzir esse índice e melhorar a assistência prestada na enfermagem, tanto a nível hospitalar, quanto na rede básica.

Palavras-chave: Sistematização; Assistência; Enfermagem; Queimaduras

ABSTRACT

The present work has the general objective to evaluate the influence of Nursing Care Systematization (SAE) in the care of burn victims and to understand nursing actions in this process. Based on the question: how to evaluate nursing actions in the process of systematization of care directed to burn victims? The article is justified in the conduction of nursing actions directed to patients, victims of burns, in which they are often not perceived or their treatments conducted correctly. This project has as methodological proposal the integrative review, of a descriptive character with qualitative approach. The integrative review includes the analysis of relevant research that supports decision making and improvement of clinical practice. It was observed that the systematizations of nursing care in the treatment of patients with burns generate implications in the performance and actions of these professionals in a systematic way, and it is necessary

for nurses today to insanely commit themselves to comply with the determinations. The literature researched as a data source in the discussion and interpretations for this work points out that the systematization of nursing care in the care of burn victims provides the viability of a better systematic performance in the nurses' actions.

Key Words: Systematization; Assistance; Nursing; Burns

INTRODUÇÃO

A Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) é reconhecida enquanto metodologia organizadora do trabalho da enfermagem, no sentido de beneficiar o cuidado, organizar o contexto de sua realização e documentar a prática profissional, além de melhorar a visibilidade e o reconhecimento profissional. Segundo a Lei do Exercício Profissional, é, a essência da prática da Enfermagem, instrumento e metodologia da profissão, e como tal ajuda o enfermeiro a tomar decisões, prever e avaliar consequências (VENÂNCIO et al, 2011).

Todavia, apesar de ter sua obrigatoriedade instituída pelo Conselho Federal de Enfermagem brasileiro, sua consolidação ainda é inconsistente na realidade assistencial, aspecto que se dá de maneira desigual no Brasil, quando por um lado existem unidades federativas com a SAE implementada há décadas e, em contrapartida, estados em que a SAE ainda é apenas uma discussão teórica. Tais ações, normalmente são embasadas na Teoria de Wanda Aguiar Horta. Tal teoria divide o processo de enfermagem em seis fases inter-relacionadas: histórico, diagnóstico de enfermagem, plano assistencial, prescrição, evolução e prognóstico de enfermagem. (SALVADOR et al, 2013).

Nesse contexto se reconhece que uma possibilidade de avanço para a implementação efetiva da SAE constitui o aspecto formativo da equipe de enfermagem. Apreende-se, por conseguinte que o processo educativo dos trabalhadores da saúde tem estreita relação com a qualidade do cuidado prestado; igualmente, a formação dos profissionais de saúde, tanto em nível técnico quanto de graduação, é compreendida enquanto um potencial para perceber e reconstruir (CRUZ et al, 2010).

Com isso, a SAE foi desenvolvida como método específico para aplicação da abordagem científica ou da solução de problemas na prática e para a sua aplicação os profissionais de enfermagem precisam entender e aplicar conceitos e teorias apropriados das ciências da Saúde, incluídas aí a própria Enfermagem, as ciências físicas, biológicas, comportamentais e humanas, além de desenvolver uma visão holística do ser humano. Esse conjunto de conhecimentos proporciona justificativas para tomadas de decisão, julgamentos, relacionamentos interpessoais e ações nas rotinas de atendimento, onde serão

estudados quais os fatores que interferem no atendimento, a educação em saúde, fazendo com estas pessoas se sintam parte do serviço de saúde adequando a consulta de saúde e a sistematização. (NERY et al, 2013).

Denota-se o papel da universidade na mudança da realidade dos serviços de saúde e em especial na consolidação da SAE, isso a partir da formação de profissionais de enfermagem - enfermeiros e técnicos de enfermagem - qualificados para concretizar uma assistência pautada neste método de trabalho, capazes, portanto, de modificar a realidade em que a SAE não é consolidada (SALVADOR et al, 2016).

Na perspectiva da melhor assistência a ser prestada ao paciente, o trabalho traz uma revisão pautada nos cuidados de enfermagem em casos de queimadura, sabendo que ela está entre os acidentes/traumas mais graves que podem acometer o indivíduo. Este trauma traz, além de problemas anatomofisiológicos, que podem levar o paciente até à morte, problemas psicológicos e econômicos, tanto para o paciente quanto para os familiares. Deste modo, os cuidados ao paciente, que passa por essa condição, demanda da equipe profissional uma assistência adequada e qualificada que abranja além dos cuidados imediatos, assistência à dor, assistência psicológica ao paciente e aos familiares, cuidados com a manutenção da estabilidade hemodinâmica, prevenção de infecções, restabelecimento da saúde funcional, bem como, encaminhamento a centros especializados de tratamento se necessário (ROSSI et al, 2011).

Segundo Tannure et al (2011) estima-se que no Brasil ocorram em torno de 2 milhões de acidentes por ano, sendo que 150 mil pacientes procurarão diretamente o atendimento hospitalar e destes cerca de 2.750 irão a óbito direta e indiretamente em decorrência de suas lesões. É importante salientar que grande parte desses acidentes ocorre dentro do ambiente familiar, ou seja, em casa, o artigo destaca ainda que a população mais atingida com as queimaduras são crianças e adolescentes.

Conforme aponta Souza et al (2010) o atendimento inicial ao queimado deve ter foco em uma avaliação inicial das vias aéreas, da respiração, da circulação, das disfunções orgânicas, da reposição volêmica e no tratamento de injúrias potencialmente letais esse procedimento deve estar pautado nos protocolos instituídos pelo Advanced Trauma Life Support – ATLS. Agrega-se ainda a esse procedimento, uma avaliação da extensão, profundidade e agravo das queimaduras, em consonância ao protocolo, uma investigação da história detalhada sobre o trauma, agente etiológico, informações sobre o tempo percorrido entre o evento e o atendimento e se algum tratamento foi efetuado, esses protocolos permitem que os cuidados específicos sejam adotados em tempo hábil e de

maneira correta, tendo a finalidade de oferecer o melhor prognóstico possível ao paciente.

No entanto, a gravidade da queimadura está diretamente relacionada com sua extensão e profundidade da lesão gerada no organismo. Comprometimento que causa vários distúrbios físicos, como, por exemplo, perda de volume líquido, mudanças metabólicas, deformidades corporais e risco de infecção, além das complicações advindas da queimadura, que podem ocasionar maiores complicações no estado de saúde do paciente. Por ser um trauma de grande complexidade e requerer tratamento eficaz, adequado e de caráter imediato, acidentes com vítimas por queimaduras apresentam alta taxa de morbidade e mortalidade (COELHO et al, 2010).

As significações descritas acima foram possibilitadas ao longo do curso de graduação em Enfermagem, no qual oportunizou o contato com diversas bibliografias, discussões e debates que envolvem a sistematização da assistência em enfermagem. Desta forma, no decorrer do curso, o interesse pelo tema surgiu após ser verificada a forma que as pacientes vítimas de queimaduras são atendidas pelos profissionais de saúde, que por muitas vezes se tornavam invisíveis e não respeitadas.

Nessa perspectiva o trabalho busca responder ao seguinte questionamento: como avaliar as ações de enfermagem no processo de sistematização da assistência direcionada às pacientes vítimas de queimadura? Esta problematização possibilita buscar respostas e entender quais relações podem ser estabelecidas entre as ações e práticas do enfermeiro (a) no processo de assistência e atendimento voltado para pacientes acometidos por queimaduras.

Frente a esses questionamentos, torna-se importante salientar que a humanização e o atendimento comprometido com os aspectos psicológicos e sociais, decorrentes deste processo, devem ter espaço privilegiado nas ações propostas pela equipe de enfermagem. Esse atendimento especial se deve ao fato do processo da queimadura deixar marcas psicológicas no paciente, especialmente por sua condição estética alterada, o que de forma imediata pode influenciar o tratamento e reabilitação.

Frente a isso, o trabalho justifica - se na necessidade da qualidade na assistência de enfermagem às vítimas de queimados. Partindo dessa primícia, o objetivo geral desse trabalho é avaliar a influência da sistematização da assistência de enfermagem no cuidado a vítimas de queimaduras na compreensão das ações de enfermagem nesse processo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho traz como proposta metodológica a revisão integrativa, de caráter descritivo com abordagem qualitativa. A revisão integrativa inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (SOBRAL & CAMPOS, 2012)

Esta metodologia considera seis etapas, sendo as mesmas utilizadas para este projeto: estabelecer a questão da pesquisa, selecionar as pesquisas que constituirão a amostra, categorizar os estudos, avaliar os estudos incluídos, interpretar os resultados e síntese do conhecimento. No levantamento bibliográfico foram utilizadas as bases de dados da SciELO (Cientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). A pesquisa ocorreu em analisar artigos científicos publicados no período de 2010 a 2020, usando como critério de inclusão: artigos em português e estarem disponibilizados na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura da bibliografia escolhida para a discussão e apresentação dos resultados do trabalho, foi possível coletar informações que se possibilita o entendimento e interpretações sobre a influência da sistematização da assistência de enfermagem no cuidado a vítimas de queimaduras e compreender as ações de enfermagem nesse processo. Desta forma, foi elaborando um quadro na qual, ilustra-se os principais artigos utilizados para as interpretações e revisão bibliográfica proposta por este estudo. Segue abaixo o quadro

Quadro 1: Amostra de artigos que compuseram análise do estudo

NOME DO ARTIGO	A N O	AUTORES	OBJETIVO	RESULTADOS
Assistência de enfermagem em grupos de risco a queimadura	2013	ALMEIDA; SANTOS.	Contextualizar a importância da assistência de enfermagem em pacientes queimados e esclarecer que diferentes grupos estão expostos ao risco.	A assistência combinada com cuidados e métodos atuais resulta numa boa melhora em pacientes queimados, pelo uso de tecnologias na área, em custos elevados.
Assistência de enfermagem com pacientes queimados	2012	MOREIRA.; OLIVEIRA; GONÇALVES.	O objetivo desse estudo é analisar produções científicas, publicadas on-line em periódicos nacionais, com abordagem relacionada à assistência de enfermagem com pacientes queimados.	Foram encontradas vivências de enfermagem com pacientes queimados, que em sua maioria deparou-se com medo, angústias e sentimentos de impotência dos pacientes. O profissional participou em todas as etapas, do atendimento até o término do tratamento.

Dificuldades para a implantação e sistematização da assistência de enfermagem em maternidades	a 2013	NERY; SANTOS; SAMPAIO.	Objetivou-se descrever as dificuldades enfrentadas por docentes e discentes de enfermagem da Universidade Federal do Piauí para a implantação da SAE em uma maternidade.	Nesta reflexão encontraram dificuldades: não preenchimento de impressos, descontinuidade da assistência, falta de comunicação entre equipe e acadêmicos, deficiência da educação permanente, falta de preparo dos profissionais, número insuficiente de pes
Participação da equipe de enfermagem na assistência à dor do paciente queimado.	2013	SILVA; RIBEIRO	O objetivo deste estudo foi refletir sobre a participação da equipe de enfermagem na assistência à dor do paciente queimado.	A dor relacionada à queimadura tem grande impacto na vida do paciente, sendo de competência do profissional de enfermagem uma adequada participação no gerenciamento.
O sentimento e a assistência de enfermagem perante um grande queimado		PINTO. et al.	Conhecer o sentimento do profissional de enfermagem e a assistência de enfermagem a um grande queimado.	Durante a pesquisa, evidenciou-se a importância dos profissionais de saúde ter o conhecimento necessário para atuar em situações em que o paciente é um grande queimado para que possam oferecer conhecimento e orientação, dando toda a assistência que o paciente e sua família venham precisar.



Guideline das ações no cuidado de enfermagem ao paciente adulto queimado		PINHO. et al.	Elaborar um guideline para o cuidado de enfermagem ao paciente adulto queimado a partir das ações de enfermagem identificadas pelos enfermeiros e respaldadas na literatura científica atual.	A elaboração do guideline de enfermagem ao paciente queimado adulto contemplou neste momento as Necessidades Humanas Básicas: sexualidade; amor; afeto; autoestima; autonomia; liberdade; participação; comunicação; criatividade; recreação; lazer e espaço.
Ensinar sistematização da assistência de enfermagem em nível técnico: percepção de docentes.		SALVADOR et al	Descrever a percepção de docentes sobre o ensino da sistematização da assistência de enfermagem em nível técnico.	Os docentes do curso de enfermagem tipificam a importância de integrar o técnico de enfermagem na sistematização da assistência, para tanto realçam a necessidade de incluir tal temática na formação do nível técnico.
Utilização de metodologia ativa no ensino e assistência de enfermagem na produção nacional: revisão integrativa.		SOBRAL; CAMPOS,	Identificar e analisar publicações científicas sobre o uso das metodologias ativas no ensino e assistência de enfermagem no Brasil.	Mostraram a problematização da principal metodologia utilizada, a falta de recursos teóricos para planejar pedagogicamente o uso exclusivo de técnicas de ensino que sempre caracterizam a metodologia.

Na compreensão da Sistematização da Assistência de Enfermagem, é preciso primeiro entender seu funcionamento, permitindo interpretações que conduzem a trabalhar de maneira holística. Neste sentido, segundo Almeida et al, (2013) a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) é entendida como uma metodologia que viabiliza a prestação de cuidados na tentativa de obter resultados satisfatórios na efetivação da assistência, tendo como objetivo a redução de agravos durante o período de tratamento, facilitando adaptação e recuperação do paciente.

De acordo com Moreira et al, (2012) A utilização desse método requer uma reflexão crítica do profissional de enfermagem, que deve focar em objetivos que conduzam a resultados que atendam às necessidades dos pacientes e de seus familiares, exigindo do enfermeiro (a) capacitações contínuas, habilidades e experiência guiando-se sempre pelas orientações da ética e padrões de conduta.

As recentes pesquisas dão conta de reafirmar que por meio da (SAE) possibilita-se exercer a profissão de enfermagem com autonomia tendo como base conhecimentos e saberes técnico-científicos, na qual a profissão vem desenvolvendo e aperfeiçoando nos últimos anos. A SAE é de exercício provado do profissional de enfermagem de acordo segundo a Lei do Exercício Profissional nº 7.498/86 e a Resolução do Conselho Federal de Enfermagem nº 358/2009 (NERY et al, 2013).

Nesse sentido, os aspectos relacionados com a SAE representam, nos dias atuais, uma temática presente nas preocupações dos enfermeiros em diversos âmbitos de sua atuação. Esta realidade apresenta um crescente interesse dos profissionais de Enfermagem em buscar implementar a SAE em instituições privadas e públicas de saúde. Sendo um desafio cada vez mais urgente conviver com as constantes transformações e mudanças para sua execução e contextualização.

Assim, consolidar o processo de sistematização da assistência em enfermagem na atualidade caracteriza-se como uma dinâmica de suma importância no desenvolvimento de um profissional de enfermagem capacitado. Afirma Silva et al, (2011) em um contexto cada vez mais tecnológico, os enfermeiros (as) são convocados e demonstrar suas competências e habilidades em situações de intervenções no cuidado, fazendo a com que os usuários dos serviços de saúde sintam-se seguros nos resultados previstos durante o tratamento. Logo, a SAE demonstra a intenção de aumentar a qualidade da assistência

prestada ao paciente internado e enriquecer a prática das enfermeiras, elevando o desempenho profissional neste processo.

Segundo Pinto et al, (2014) nesta acepção, o enfermeiro (a) tem um papel essencial no planejamento da assistência, garantido a responsabilidade frente ao paciente, haja vista que planejar assegura um diagnóstico que esteja com sintonia às necessidades do paciente, garantindo a prescrição adequada dos cuidados, orienta a supervisão do desempenho do pessoal, a avaliação dos resultados e da qualidade da assistência porque norteia as ações.

Nesta perspectiva, ainda segundo Pinho et al, (2016) no que se refere à sistematização da assistência no tratamento de pacientes Vítimas de queimaduras o profissional de enfermagem precisa adotar cuidados especiais que viabilizem ao paciente uma assistência de qualidade que venha a reverberar uma recuperação rápida e sem sequelas graves. Ao efetivar assistência em enfermagem de qualidade para o paciente queimado conduz a uma relação de confiança, fazendo com que este paciente sinta-se confiante diante do seu quadro clínico, amenizando a dor e sofrimento neste momento tão difícil.

Segundo Silva et al, (2011) os serviços de cuidados, na qual a enfermagem disponibiliza ao paciente vítima de queimadura representa uma grande parte importante na recuperação do paciente. É dever do enfermeiro (a) dispor o apoio físicos (mobilizações, posicionamentos) como também no que diz respeito a parte psicológica e emocional.

Neste sentido, um paciente acometido com queimaduras requer do enfermeiro (a) conhecimento científica, capacitação técnica e ética pessoal e valores profissionais, a junção desses três aspectos fomentaria a competência diante do quadro de cuidados que, obrigatoriamente, requerem competência de maior complexidade.

Ainda de acordo com Pinho et al, (2016) o serviço e os cuidados de enfermagem a uma paciente com queimaduras, é uma parte integrante e essencial na recuperação deste indivíduo. Sendo assim, este profissional deve fornecer estratégias de apoio tanto no que se refere à parte física do paciente queimado (mobilizações, posicionamentos) quanto ao que diz respeito à parte psicológica e emocional, caracterizando um serviço totalizante e integral.

Assim, Salvador et al, (2016) reafirma que a assistência ao paciente com queimaduras, deve ser respaldada, primeiramente, na implementação do planejamento da assistência de enfermagem, elemento do processo de identificação e determinação de mecanismos interventivos necessários para cada tipo de paciente. Portanto, essa dinâmica busca atingir resultados estabelecidos, na qual querem ser almejados pelos profissionais de

enfermagem seguindo o tratamento terapêutico. Nesta visão, é possível entender que o estabelecimento de intervenções, de formas gerais ou específicas, é instituir um cuidado em enfermagem que viabilize o bem-estar e melhoria do paciente acometido por algum tipo de queimadura de todos os graus.

No entanto, é preciso também que esta prática esteja pautada na Lei do exercício profissional nº 7.498, de 25 de junho de 1986, que estabelecem diretrizes e a regulamentação do exercício da Enfermagem, além de apontar outras providências, dispõe no Art. 11 que o profissional enfermeiro (a) cabe-lhe cuidados diretos de enfermagem a pacientes graves com risco de vida; cuidados de enfermagem de maior complexidade técnica e que exijam conhecimentos de base científica e capacidade de tomar decisões imediatas (TANNURE et al, 2011)

Dessa maneira, durante a assistência, o enfermeiro é responsável em avaliar as ações a serem feitas, identificando, o perfil adotado por profissionais, no atendimento ao paciente vítima de queimadura. Portanto, o enfermeiro deve estar preparado para lidar com o paciente queimado, sabendo que esse paciente, enfrenta grande sofrimento físico e, conseqüentemente, psicológico devido às sequelas resultantes e/ou das marcas severas deixadas em seu corpo (SILVA et al, 2011).

Desta forma, a revisão bibliográfica, reafirma a sistematização da assistência de enfermagem como uma ferramenta de importância para o enfermeiro na formação de uma assistência de qualidade, haja vista que permite privilegiar as necessidades que cada um apresenta, desenvolvendo ainda práticas que possam ser pautadas em conhecimentos técnicos científicos.

É preciso evidenciar que o profissional enfermeiro na atualidade deve envolver-se constantemente com a busca de novos conhecimentos, saber como atuar de forma significativa, efetiva e eficiente na equipe de saúde e, sobretudo, comprometendo-se com melhoria da qualidade de vida dos pacientes assistidos. (SOUSA et al, 2010).

No entanto, o que se pode observar, que as sistematizações da assistência em enfermagem no tratamento de pacientes com queimaduras, geram implicações no desempenho e nas ações desses profissionais de maneira sistemática, sendo necessário ao profissional da saúde, comprometer-se no cumprimento das determinações presentes nas diretrizes que regulamenta a profissão, vislumbrando proporcionar o atendimento adequado e de qualidade.

CONCLUSÃO

A discursão aqui apresentada, literaturas utilizadas, interpretações especificidades, caminhos e desafios, frutos das experiências vividas durante o curso de enfermagem e a prática como enfermeiro, conduziram aos debates, na busca em oferecer as possibilidades proporcionadas pelas interpretações da sistematização da assistência em enfermagem no tratamento de pacientes vítimas de queimaduras. Assim, a escrita deste trabalho, permitiu identificar como os fundamentos da assistência, podem auxiliar na fomentação de um conjunto de elementos, avaliando a influência da sistematização da assistência de enfermagem no cuidado a vítimas de queimaduras na compreensão as ações de enfermagem nesse processo.

Ao analisar os elementos da sistematização da assistência em enfermagem no tratamento de pacientes vítimas de queimaduras, evidenciam-se que as contribuições, conduzem a paradigmas pautados numa capacitação eficaz, com normas reguladoras do sistema de saúde e da atuação do enfermeiro apropriada, ocasionando melhoria no atendimento, e, conseqüentemente, na recuperação do paciente. Assim, a revisão literária apresentada, aponta que sistematização da assistência de enfermagem no cuidado a vítimas de queimaduras proporciona a viabilização de um melhor desempenho sistemático nas ações dos enfermeiros (as), fazendo com que este profissional desenvolva uma prática pautada nas determinações das diretrizes que regem o atendimento e serviço neste tipo de situação.

Desta forma, a escrita deste trabalho oportunizou adentrar o campo da enfermagem e suas implicações na temática reguladora da profissão e suas reverberações no campo do atendimento de pacientes com queimadura, conduzindo a reflexões de ordem profissional, e humana, auxiliando no desenvolvimento da capacidade holística de formação do enfermeiro, comprometido com a qualidade da saúde e o bem-estar do paciente.

REFERÊNCIAS (ABNT NBR 6023:2018)

ALMEIDA, J. W. F.; SANTOS, J. N. Assistência de enfermagem em grupos de riscos a queimadura. **Rev Bras Queimaduras**, Curitiba, v. 12, n. 2, p. 71-76, 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Lei n. 7498, de 25 de Junho de 1986. **Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e dá outras providências**. Diário Oficial da

República Federativa do Brasil, Brasília, 26 jun. 1986. Seção 1; p. 1.

COELHO, J.A.B.; ARAUJO, S.T.C.de. Desgaste da equipe de enfermagem no centro de tratamento de queimados. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 23, n. 1, 2010.

CRUZ AM, ALMEIDA MA. **Competências na formação de técnicos de enfermagem para implementar a sistematização da assistência de enfermagem.** Rev Esc Enferm USP. 2010; 44(4):921–7.

GOMES, D. R; SERRA M. C; JUNIOR, L. M. **Condutas atuais em queimaduras.** Rio de Janeiro. Revinter. 2001. Disponível em: <http://pt.scribd.com/doc/7111069/Condutas-Atuais-Em-Queimaduras>. Acessado em: 20/04/2020.

LUIZ FF, MELLO SM, NEVES ET, RIBEIRO AC, TRONCO CS. **A sistematização da assistência de enfermagem na perspectiva da equipe de um hospital de ensino.** Rev Eletr Enf. 2010; 12(4):6559.

MADEIRA MZA, OLIVEIRA EFV, PEREIRA N, MARTINS PC, SILVA Júnior FJG.

Assistência de enfermagem a pacientes vítimas de queimaduras: uma revisão da literatura. Rev Interdisciplin Novafapi. 2011;4(2):9-15.

MASSON, A.K.C.; MORAES, M.F.de. **Sistematização da assistência de enfermagem em queimados.** [Trabalho de conclusão de curso]. Leme, São Paulo: Centro Universitário Anhanguera Educacional. Curso de enfermagem, 2010.

MOREIRA, K. F. A.; OLIVEIRA, T.S.; GONÇALVES, T.A. **Assistência de enfermagem com pacientes queimados.** Porto Velho, 2012.

NERY IS, SANTOS AG, SAMPAIO MR. **Dificuldades para a implantação sistematização da assistência de enfermagem em maternidades.** Enferm Foco. 2013; 4(1):11–4.

PINTO, E. et al. O sentimento e a assistência de enfermagem perante um grande queimado.

Rev Bras Queimaduras, Santa Maria, RS, v. 13, n. 3, p. 127-129, 2014.

PINHO, F. M. et al. Guideline das ações no cuidado de enfermagem ao paciente adulto queimado. **Rev Bras Queimaduras**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 13-23, 2016.

ROSSI LA, CAMARGO C, SANTOS CMNM, BARRUFFIN RCDP, CARVALHO EC. **A dor da queimadura: terrível para quem sente, estressante para quem cuida.** Rev.latioam.enfermagem 2011; 8 (3): 18-26.

SALVADOR, P. T. C. O. et al. **Ensinar sistematização da assistência de enfermagem em nível técnico: percepção de docentes.** Acta paul. enferm., São Paulo, v. 29, n. 5, p. 525-533, out. 2016. Acessos em 15 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201600073>.

SILVA B.A, RIBEIRO F.A. Participação da equipe de enfermagem na assistência à dor do paciente queimado. **Rev. Dor [Internet]**. 2011 [cited 2014 Jan 10];12(4):342-348

SOUSA F.E, OLIVEIRA EN, NUNES JM, LOPES RE, GUBERT FA. **Percepção de**

estudantes de enfermagem acerca da profissão. Rev Rene. 2010; 11(4):110–7.

SOBRAL, F. R. & C, CLAUDINEI JOSÉ G. Utilização de metodologia ativa no ensino e assistência de enfermagem na produção nacional: revisão integrativa. **Rev. esc. enferm. USP** [online]. 2012, vol.46, n.1, pp.208-218. ISSN 0080-6234. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342012000100028>.

TANNURE MC, PINHEIRO AM. SAE: sistematização da assistência de enfermagem. **Guia prático**. 2^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2011.

VENÂNCIO, I.C.T.; BRASILEIRO, M.E.; FRANÇA, R.V. Sistematização da assistência de Enfermagem em Saúde do Trabalhador. **Revista eletrônica de Enfermagem do Centro de Estudos de Enfermagem e Nutrição**, [serial on-line] n.2, v.2, p. 1-15, 2011.



SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICA: UM RISCO PARA GESTANTES

JORDANY MOLLINE SILVA; JOÃO RAPHAEL CALIL LEMOS ARAUJO; JULLI MARTINS PEIXOTO; ISADORA DE OLIVEIRA RABELO

Introdução: Complicações obstétricas, como parto prematuro, pré-eclâmpsia e aborto recorrente de primeiro trimestre, essas são algumas das manifestações da Síndrome Antifosfolípídeo (SAF). A Síndrome Antifosfolípídeo é uma condição pró-trombótica e inflamatória combinada pela presença de pelo menos um dos seguintes antifosfolípídeos (AFL): anticoagulante lúpico (LAC), anticardiolipina (ACA) ou anti- β 2glicoproteína I ($\alpha\beta$ 2GP1). Essa condição utiliza anticorpos antifosfolípídeos como marcadores diagnósticos, o LAC positivo, IgG ou IgM ACA em título médio ou alto; IgG ou IgM $\alpha\beta$ 2GP1 em título médio ou alto como critérios laboratoriais. Importante salientar que pelo menos um dos critérios laboratoriais deve estar presente no mínimo em duas ocasiões, com pelo menos 12 semanas de intervalo. **Objetivo:** Correlacionar o mecanismo de ação da Síndrome de anticorpos antifosfolípídeos com as repercussões no período gravídico. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura qualitativa realizada por meio de buscas nas bases de dados Google Scholar e BVS com seleção de 6 publicações. **Resultados:** Aproximadamente 20% das gestações em pacientes portadoras de Síndrome Antifosfolípídica apresentam complicações que estão relacionadas, principalmente, a alterações placentárias. Dentre os anticorpos antifosfolípídeos, o LAC revelou associação mais significativa com perdas fetais recorrentes antes da 24ª semana de gestação; a tripla positividade para LAC, ACA e $\alpha\beta$ 2GP1 também relacionou-se à maior incidência de eventos adversos na gravidez. Frente a esse contexto, os fatores angiogênicos circulantes, como tirosina quinase fms solúvel tipo 1 (sFlt-1), fator de crescimento placentário (PIGF) e endoglina solúvel, medidos durante o início gestação, demonstraram um elevado valor preditivo negativo para descartar o desenvolvimento de complicações gestacionais. **Conclusão:** Portanto a síndrome antifosfolípídeo tem inúmeras repercussões na gravidez, que incluem: aborto prévio, parto precoce, trombose, morte fetal, aborto recorrente e pré-eclâmpsia, nesse sentido as pacientes portadoras de SAF devem ser diagnosticadas precocemente para que o tratamento adequado com aspirina e heparina (na maioria dos casos heparina de baixo peso molecular) seja instituído e resultados favoráveis na gravidez sejam atingidos, como: viabilidade fetal e profilaxia de trombose.

Palavras-chave: Doença autoimune, Gravidez de alto risco, Síndrome antifosfolípídica.



SÍNDROME DA TEMPESTADE DE CITOCINAS NA COVID-19

GUILHERME ARAÚJO DOS SANTOS; LEVI MAGALHÃES GURGEL MACÊDO; CLÁUDIA RÉGIA MARTINS DE ARAUJO; YAGO KAYAN DE SOUZA LIMA; MARIA IZABEL FLORINDO GUEDES

Introdução: Com o começo da pandemia do SARS-CoV-2, muito se tem percebido a sua alta taxa, não somente de transmissão, mas também de letalidade, isto devido a capacidade da Covid-19 ser uma doença caracterizada por sintomas heterogêneos, sendo um deles o aumento da quantidade de citocinas, o que é normal durante uma infecção, em excesso, causando uma hiper resposta imunológica levando o paciente à óbito. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão de literatura nas bases de dados “Nature” e “NEJM GROUP”, utilizando palavras-chave “SARS-CoV-2”, “Covid-19” e “Tempestade de citocinas”. Os artigos selecionados datavam dos últimos 5 anos. **Resultado:** Pacientes que apresentam um alto índice de citocinas, durante a Covid-19, costumam a apresentar um aumento das seguintes substâncias, interleucina-1 β , IP-10, TNF (Fator de necrose tumoral), interferon- γ , proteína inflamatória de macrófagos (MIP) 1 α e 1 β , VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular) e interleucina-6, que está mais associada com a diminuição da sobrevida dos pacientes. Tais proteínas, citadas anteriormente, correspondem a mediadores inflamatórios, que regulam o processo de inflamação, e conseqüentemente, processos de proteção contra patógenos, de angiogênese, e de cicatrização. Geralmente, a tempestade de citocinas, está mais frequentemente associada à pacientes com casos mais graves da doença, fazendo com que o organismo tenha um desequilíbrio na quantidade de citocinas, de modo que possa levar este paciente à óbito decorrente da grande supressão aos patógenos, que essas citocinas irão fazer, e resultando também, na destruição de tecidos do corpo. Apesar de ser um problema complexo de se resolver, existem algumas medidas que podem ser tomadas para diminuir os efeitos prejudiciais do grande aumento de citocinas, como o uso glicocorticóides para ampla imunossupressão e também por meio de ensaios com injeção de células-tronco mesenquimais, gerando efeitos anti-inflamatórios, reduzindo a lesão pulmonar e a mortalidade na SDRA (Síndrome de angústia respiratória do adulto) induzida por vírus. **Conclusão:** Mesmo a desregulação imunológica ser observada em casos graves de Covid-19, ainda não se entende essa hiper resposta imunológica ou a falha na resolução da resposta inflamatória devido a constante replicação viral em andamento, sendo assim necessários mais estudos sobre o tema que busque evidenciar tais efeitos.

Palavras-chave: "sars-cov-2", "covid-19", "tempestade de citocinas".



INFLUÊNCIAS IMUNOGENÉTICAS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS (SOP): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

VALTER KOLHY PERRONI DE MELO; ALINE ALVES LOPES; FELIPE FERREIRA DEZINCOURT; TAYNA PONTES ATAIDE

Introdução: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma anormalidade endócrina reprodutiva em mulheres. O desequilíbrio hormonal persistente ocasiona a presença de cistos ovarianos e podem desencadear problemas que vão desde acne e irregularidades menstruais até a obesidade e infertilidade. A disfunção dos hormônios que causam a SOP está relacionada a alterações genéticas, imunológicas e fatores ambientais que tornam essa síndrome um problema comum na atualidade. **Objetivo:** Reunir informações publicadas em artigo sobre a SOP e identificar as influências imunogenéticas nas bases de dados indexadas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica reunida das bases de dados do SciELO, PubMed e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Foram utilizados 12 artigos científicos, escritos em português e inglês, optando-se como critérios de inclusão o ano de publicação, tendo como margem trabalhos publicados entre 2006 e 2021 relacionados à imunogenética da SOP. As palavras-chaves utilizadas para a busca de referências foram: imunologia, genética e síndrome do ovário policístico. **Resultados:** De acordo com a base de dados da NCBI, a etiologia da SOP envolve 241 variações de genes que codificam para receptores de andrógenos, hormônio luteinizante, hormônio foliculo estimulante e leptina. Defeitos nesses genes perturbam a via bioquímica, levando a uma disfunção ovariana. A alteração do microambiente do fluido folicular de paciente com SOP leva a ativação inflamatória das células foliculares. Embora a SOP seja uma doença endócrina, foi relatada participação de inflamação crônica em sua patogênese. A associação de C1q e TNF-6 é uma adiponectina recentemente identificada associada com a inflamação. Estudos demonstraram um aumento na expressão de C1q/TNF-6 em pacientes com SOP quando comparados ao grupo controle. Em estudos em camundongos que super expressam C1q/TNF-6 observou-se níveis aumentados de fatores pró-inflamatórios como proteína C-reativa, interleucina 6 e TNF-alfa. **Conclusão:** Desse modo, embora pouco se saiba sobre a participação efetiva da alteração dos genes no desenvolvimento da SOP, é possível notar a influência dos polimorfismos dos nucleotídeos de receptores hormonais na desorganização metabólica dos ovários, que, por sua vez, evoluem com processos inflamatórios caracterizados pelo aumento de adiponectina e de fatores pró-inflamatórios. Essa desestabilização precede os quadros de SOP.

Palavras-chave: Imunogenética, Hormônios, Polimorfismo, Inflamação crônica.



A INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA NA RESPOSTA AO TRATAMENTO COM IMUNOTERAPIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

ANA BEATRIZ DOURADO GOMES; PAULO HENRIQUE TAKATSU DE OLIVEIRA

Introdução: Estudos realizados demonstraram que a microbiota intestinal influencia a resposta aos inibidores de checkpoint (CPIs) em pacientes oncológicos. Dessa forma, a administração de um produto contendo bactérias vivas (CMB588), demonstrou impacto positivo sobre a resposta ao tratamento com imunoterápicos. **Objetivo:** Investigar a influência da microbiota na resposta ao tratamento com imunoterapia em pacientes oncológicos. **Material e métodos:** Utilizou-se o banco de dados PubMed. Os descritores utilizados, pesquisados de acordo com o DeCS e MeSH, foram "microbiota" e "imunoterapia" e "imunologia" e "oncologia". De 6 artigos, foram selecionados 4, nacionais e internacionais, dos últimos 3 anos, configurados como meta-análise, revisões sistemáticas e estudos clínicos randomizados. **Resultados:** Estudos realizados em diversos grupos de pacientes oncológicos demonstraram uma correlação entre a microbiota intestinal e a resposta ao tratamento com imunoterapia. A microbiota representa um conjunto de microorganismos que habitam o intestino humano, sendo importantes no desenvolvimento das células do sistema imune, no estímulo à função protetora do organismo e na própria progressão tumoral. A imunoterapia, por sua vez, é uma modalidade terapêutica que utiliza a modulação do sistema imune como base para o combate às neoplasias, tendo como alvo principal o bloqueio do eixo PD-1/PD-L1 (responsável por permitir evasão tumoral), por meio da administração de anticorpos monoclonais. Estudos comparativos em pacientes com carcinoma de células renais metastático fazendo uso de Nivolumabe e Ipilimumabe, foram divididos em dois grupos controle, o primeiro fez uso do produto bacteriano vivo CMB588, porém o outro não. Dessa forma, a adição de certos microrganismos selecionados à microbiota, favoreceu a hiper-regulação do sistema imune (por meio da melhora na resposta do CPI), aumentando a resposta ao tratamento imunoterápico e a consequente progressão da sobrevida global. **Conclusão:** Determinadas bactérias presentes na microbiota intestinal possuem impacto positivo na resposta ao tratamento imunoterápico contra neoplasias, mediante o acréscimo na resposta do CPI. Diante disso, torna-se imperativo o incremento de estudos que promovam observação clínica, elucidação do mecanismo de ação e os efeitos do microbioma no sistema imune.

Palavras-chave: Microbiota, Imunoterapia, Imunologia, Oncologia.

FORMAS DE DEFESA DO SISTEMA IMUNOLÓGICO CONTRA DIFERENTES TIPOS DE MICROORGANISMOS

ROBSON CABRAL VALADÃO

RESUMO

O sistema imunológico precisa estar alerta contra a diversidade de microrganismos que entram em contato com o corpo humano e impedir que haja reações maléficas. Nossa primeira barreira imunológica, a pele, possui componentes moleculares e celulares envolvidos na imunidade inata. Caso essa primeira defesa falhe, muitas vezes pela ação do próprio microrganismo que já possui meios de driblar o ataque do nosso sistema, entra em cena outros componentes moleculares e celulares mais específicos, diversificados e potentes. Cada tipo de microrganismo causa uma reação diferenciada, seja a nível molecular ou celular. O objetivo do presente resumo é justamente explicar como ocorre essa atuação específica do sistema imunológico frente a essa variedade de patógenos e seus próprios componentes de defesa. Foi utilizado como método uma revisão bibliográfica de artigos que tratam do tema na plataforma Scielo. Para bactérias extracelulares temos as barreiras naturais, como pele e mucosas, imunidade inata com proteína C reativa, sistema complemento, células NK, neutrófilos, macrófagos, anticorpos, citocinas produzidas por células T e quimiocinas. Bactérias intracelulares podem estimular tanto células T CD4 quanto células T CD8. Os vírus, na fase inicial, a defesa é feita através da imunidade inata por macrófagos, células NK e interferons, dando sequência, a ativação da imunidade adaptativa, células T CD8 com sua função de citotoxicidade, tentando provocar lise celular e posteriormente opsonização do que restar da carga viral por meio dos anticorpos, sendo ativos pela participação também das células T CD4. Os protozoários escapam do sistema imune, principalmente do inato, por seus mecanismos de conservação para o parasitismo. Ativando então a imunidade adaptativa por APCs, atuando tanto células T CD4 quanto T CD8. Helmintos, devido ao tamanho e a diversidade metabólica, ativam múltiplos mecanismos da resposta imunológica, principalmente com produção de IgE e ação de eosinófilos. Os fungos ativam principalmente os fagócitos, que tendam destruí-los pela produção de NO e de outras citocinas. As morfologias, os tamanhos, seus componentes moleculares ligado a membrana e fisiologias diversas desses microrganismos impulsionaram nosso sistema imunológico a se adaptar e adquirir novos componentes, ao logo da evolução, justamente na tentativa de impedir qualquer invasão indesejada.

Palavras-chave: imunidade inata; imunidade adaptativa; células de defesa; patógenos; infecção;

ABSTRACT

The immune system needs to be alert against the diversity of microorganisms that meet the human body and prevent harmful reactions. Our first immune barrier, the skin, has molecular and cellular components involved in innate immunity. If this first defense fails, often by the action of the microorganism itself that already has ways of circumventing the attack of our system, other more specific molecular and cellular components, diversified and powerful, enter the scene. Each type of microorganism causes a differentiated reaction, either at the molecular or cellular level. The objective of this abstract is precisely to explain how this specific action of the immune system occurs in the face of this variety of pathogens and their own defense components. A bibliographic review of articles dealing with the theme on the Scielo platform was used as a method. For extracellular bacteria we have natural barriers such as skin and mucous membranes, innate immunity with C-

reactive protein, complement system, NK cells, neutrophils, macrophages, antibodies, cytokines produced by T cells and chemokines. Intracellular bacteria can stimulate both CD4 T cells and CD8 T cells. The viruses, in the initial phase, the defense is made through innate immunity by macrophages, NK cells and interferons, following, the activation of adaptive immunity, CD8 T cells with their cytotoxicity function, trying to provoke cell lysis and later opsonization than the viral load remains through antibodies, being active by the participation of CD4 T cells. Protozoa escape from the immune system, from the innate, by its conservation mechanisms for parasitism. Then activating adaptive immunity by APCs, acting both CD4 and Cd8 T cells. Helminths, due to size and metabolic diversity, activate multiple mechanisms of immune response, with IgE production and eosinophil action. Fungi activate phagocytes, which tend to destroy them by the production of NO and other cytokines. The morphologies, sizes, their molecular components linked to membrane and various physiologies of these microorganisms have boosted our immune system to adapt and acquire new components, at the end of evolution, precisely to prevent any unwanted invasion.

Key Words: innate immunity; adaptive immunity; defense cells; pathogens; infection;

1 INTRODUÇÃO

Células e moléculas específicas constituem nosso sistema imunológico para defesa da diversidade de antígenos que entram em contato com nosso corpo diariamente. Alguns deles não causam reação ou ativação de nossas defesas. Outros, chamamos de imunógenos, são causadores de infecções, pelas reações oriundas dos próprios mecanismos defensores na tentativa de combate a esses invasores (MURPHY, 2014).

No decorrer da evolução dos organismos vivos, microrganismos foram adquirindo maneiras de driblar e/ou bloquear nossas defesas naturais. Em contrapartida, nosso sistema imunológico também evoluiu na tentativa de evitar invasões indesejadas. O próprio termo imunidade origina-se do latim *imunitas*, fazendo referência aos senadores romanos que possuíam proteção contra processos legais em seus mandados, sendo historicamente a imunidade significando proteção contra doenças, principalmente as infecciosas (ABBAS, 2019).

Microrganismos infecciosos, substâncias estranhas não infecciosas e componentes de células danificadas podem ativar nossas defesas, sendo está a principal função fisiológica do sistema imunológico, reagindo a esses microrganismos ou moléculas reconhecidas como diferentes do próprio, independentemente da reação fisiopatológica que pode causar (ROITT, 2018).

O sistema imunológico encontra-se dividido em dois, devido a algumas características particulares e tipos células envolvidos. Inicialmente, nos primórdios da evolução humana,

o sistema imune inato, ou natural, atua com especificidade limitada a grupos de microrganismos e moléculas de células lesadas do hospedeiro com moléculas similares entre si. Possui uma diversidade somente para receptores específicos codificados por genes herdados. Não fazem memória imunológica e tem como componentes as barreiras células e químicas primárias, como pele, epitélios de mucosas, moléculas antimicrobianas, sistema complemento, lectinas e aglutinas como proteínas sanguíneas e células com função de fagocitose (macrófagos, neutrófilos), células dendríticas (mais conhecidas como APCs), células *natural killer* (NK), mastócitos, basófilos e eosinófilos (ABBAS, 2019).

Devido também a evolução que ocorreu aos microrganismos contra essa primeira linha de defesa, nosso sistema foi criando sua segunda divisão chamada de imunidade adaptativa, ou adquirida, com uma especificidade muito maior para antígenos microbianos e não microbianos, a diversidade ampla, com genes sendo recombinados para formação de uma variedade de receptores celulares, criando memória a partir do primeiro contato com o invasor e tendo como barreiras células e químicas os linfócitos (células T e células B), anticorpos tanto circulando na corrente sanguínea e pela linfa quanto secretado nas superfícies epiteliais (CARVALHO, 1998). Na década de 50 houve o conhecimento desses diferentes componentes no combate a diversidade de microrganismos pela documentação da descoberta dos anticorpos atuando na destruição de bactérias extracelulares e ao longo dos anos mais pesquisas e novos achados foram sendo encontrados, trazendo à tona a atuação específica de cada componente do sistema imunológico contra a variedade de microrganismos. Como exemplo temos a subpopulação das células T em Th1, Th2 e Th3 mediada por citocinas na sua proliferação e diferenciando, e produzindo também diferentes citocinas para a imunopatogênese das doenças infecciosas (MACHADO, 2005).

O objetivo do presente resumo é explanar o conhecimento mais específico da atuação de cada tipo celular e molecular do sistema imunológico contra a variedade de microrganismos que ele entra em contato.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado uma revisão bibliográfica das literaturas sobre imunologia, extraíndo deles os conceitos principais e diferenciados dos tipos de imunidade. Posteriormente, pela plataforma Scielo foi realizado uma pesquisa com os descritores: imunidade inata;

imunidade adaptativa; células de defesa; patógenos; infecção; Sendo encontrado um total de 9.762 artigos relacionados. Como critério de inclusão selecionamos somente os que continham os descritos e estavam diretamente relacionados ao tema do resumo, em idioma português, sem delimitação do ano. Como critério de exclusão, artigos no idioma inglês e espanhol não foram considerados, bem como aqueles que se concentravam em patologias específicas, a forma de resposta do sistema imunológica e estudos em não humanos. Selecionamos dois artigos para realização do presente resumo devido ambos abordarem diretamente a proposta do título estudado.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A proliferação e diferenciação celular do sistema imunológico está intimamente ligada com os estímulos, primeiramente internos, recebendo do próprio organismo e posteriormente externos, oriundos de microrganismos ou substâncias não microbianas reconhecidas como não- próprias. Estímulos esses na sua grande maioria de citocinas produzidas pelas próprias células, sejam elas as pluripotentes, com capacidade de divisão em diversos tipos ou aquelas já com sua linhagem determinada. Um ciclo de feedback positivo, retroalimentação que mantêm, ou procura manter, a quantidade de células e componentes de acordo com a necessidade imunológica seja de rastreamento na procura de antígenos, seja já na resposta para uma infecção instalada.

A forma como esses componentes moleculares e as células do sistema imunológico irão agir, ou seja, de qual maneira atuaram e quais citocinas serão liberadas, depende diretamente do tipo de microrganismo que elas entrarão em contato. Ou serão reconhecidos imediatamente após ultrapassarem a primeira barreira de defesa, pele e mucosas e entrarem na corrente sanguínea ou sistema linfático ou serão fagocitados e peptídeos apresentados na superfície celular por moléculas do complexo de histocompatibilidade (MHC).

Ambos os tipos de imunidade, inato e adaptativa atuam na maioria das vezes simultaneamente e são codependentes para sua ativação, continuidade de ataque ou inativação quando não existe mais ameaça.

Para bactérias extracelulares, sendo as infecções causadas pelas mesmas as mais frequentes, as barreiras naturais do organismo humano, a imunidade inata e a produção de anticorpos entraram em ação. Primeiramente a pele e mucosas com sua integridade será o primeiro desafio para entrada delas. Em seguida temos os movimentos mucociliares do

trato respiratório que eliminam aquelas que procuram essa via. Caso seja pelo trato gastrointestinal, o PH ácido do estomago destrói muitas espécies. Fluidos salivares e secreções prostáticas também atuaram como barreiras naturais.

A febre é uma das formas naturais do organismo tentar destruir também, não só bactérias extracelulares, como vírus. As citocinas pró-inflamatórias, produzidas nas fases iniciais da infecção, como fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 6 (IL- 6) atuam no hipotálamo, ativando os mecanismos de termorregulação do corpo, na tentativa de inibir a multiplicação. Elas também estimulam a síntese de moléculas de adesão, facilitando a passagem de células dos vasos sanguíneos para o sítio de infecção e atuam nos neutrófilos e macrófagos para produzirem óxido nítrico (NO) e destruir a bactéria, onde inicia a atuação da imunidade inata.

A ativação do sistema imunológico propriamente dito ocorre pelas células fagocitárias, sistema complemento, proteína C reativa e produção de citocinas e quimiocinas da imunidade inata. A proteína C reativa atuará como opsonina, caso haja fosfolipídios na membrana dessas bactérias, ativando assim os neutrófilos para fagocitose. Ela também possui capacidade para ativar o sistema complemento, onde a proteína C3b se liga a membrana bacteriana facilitando a opsonização e ligando-se a um receptor específico das células fagocitárias ou ao final dos processos das cascatas de sinalização das proteínas envolvidas, ocorrerá a geração do complexo de ataque a membrana (C5-C9 – MAC) que se acoplará a membrana bacteriana provocando a lise celular. Também é estimulado a síntese de TNF- α , induzindo a produção de NO que consegue destruir esses microrganismos.

As principais células envolvidas no ataque a esse tipo de microrganismos são os neutrófilos e macrófagos, destruindo aquelas que são sensíveis ao NO e peróxido de hidrogênio liberados por elas, ou com sua habilidade de fagocitose, onde no interior dessas células haverá enzimas como mieloperoxidase e outras substâncias, como azudrocidina, com propriedades microbidas. Basófilos e mastócitos são ativados por fatores do sistema complemento, C3a, C4a e C5a, liberando mediadores quimiostáticos, as quimiocinas, que junto com essas proteínas atraem leucócitos da imunidade adaptativa para o local da infecção.

Macrófagos também produziram IL-12, causando diferenciação de linfócitos T do subtipo Th0 (naive ou não específico) para Th1. Basófilos, mastócitos e macrófagos produziram IL-4, estimulando a também diferenciação de Th0 para Th2 que irão ativar linfócitos B na produção de anticorpos, entrando em cena a imunidade adaptativa.

Bactérias extracelulares que consegue driblar a fagocitose, com atividade antifagocítica

são alvos dos anticorpos. Estes opsonizam as mesmas e ligam sua porção Fc a receptores na membrana de neutrófilos e macrófagos, inibindo os bloqueadores da fagocitose e permitindo que estas células englobem esses microrganismos.

Anticorpos também podem ativar o sistema complemento, por meio da via clássica, neutralizando essas bactérias e impedindo que elas aderem a mucosas do trato gastrointestinal e respiratório.

Bactérias intracelulares são aquelas específicas com a capacidade de bloquear as ações das vesículas enzimáticas imunológicas e dos fagolisossomos, podendo sobreviver dentro da célula, nutrir e se reproduzir sem interferência. A sobrevivência dentro de macrófagos é sua principal característica, onde podem escapar de qualquer ação da imunidade inata ou adaptativa no meio extracelular.

Quando o macrófago consegue fragmentar essas bactérias, utilizam peptídeos delas para serem ligados a moléculas MHC e apresentadas aos linfócitos. A apresentação através de MHC classe II ativa linfócitos T CD4 que secretam interferon- γ (INF- γ), potencializando a produção de NO intracelular para destruição da bactéria. Se a apresentação for por meio de MHC classe I, ocorrerá a ativação de linfócitos CD8, ou citotóxicos, que destruirão o macrófago infectado por meio da ativação de apoptose.

A principal causa de mortalidade da população envolvendo microrganismos está ligada às doenças virais. Desencadeadas pela necessidade que o vírus tem de utilizar nossas células para sua reprodução, acarretando a destruição delas e liberando de novas cepas, que irão reinfetar outras células repetindo o ciclo. Para eles, macrófagos e células NK serão as primeiras a tentarem destruí-los nas fases iniciais da infecção.

Células infectadas por vírus produzem interferons tipo I (INF- α e INF- β), com a propriedade de proteger células não infectadas. O INF- γ irá atuar ativando macrófagos potencializando sua ação para destruição viral e células NK, fazendo-as produzirem granzima e perfurina, que destruirão células já infectadas. Paralelo a isso, macrófagos também produzem IL-12, que estimulam ainda mais as células NK, com sua citotoxicidade, a produzir mais INF- γ , aumentando o potencial microbicida presente nesse específico processo de retroalimentação.

Essa forma de defesa da imunidade inata contra os vírus está representada na figura 1.

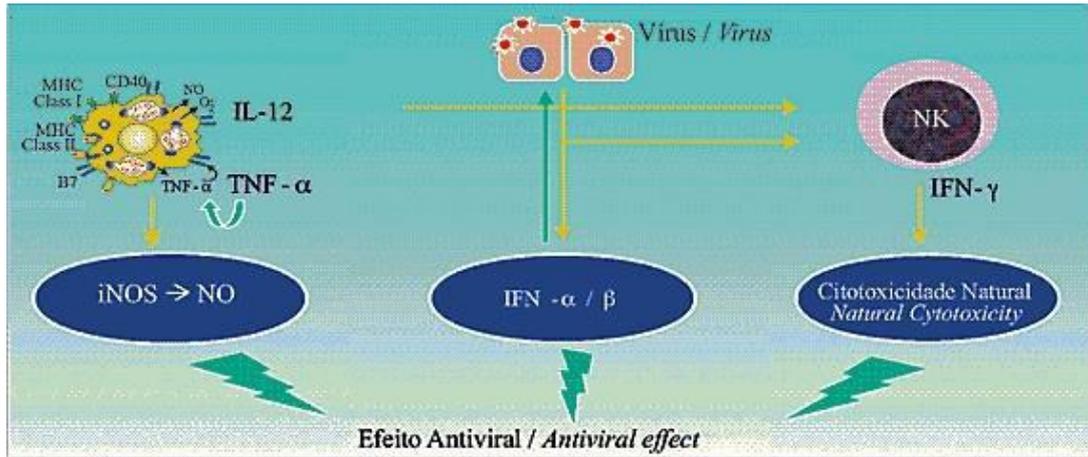


Figura 1: Os diversos mecanismos de atividade antiviral na imunidade inata

Entrando na imunidade adaptativa, ocorre ativação das células T CD4, que irão ativar células B para produção de anticorpos. Esses anticorpos neutralizam os vírus que se encontram extracelularmente, seja no início da infecção ou quando ocorre a destruição de uma célula e liberação deles na corrente para infectar outra, impedindo que haja penetração. Ligam-se também a células já infectadas, sinalizando as células NK para que atuem destruindo-as.

Ocorre também produção e liberação de granzimas e perforinas pelas células T CD8 quando reconhecem antígenos virais apresentados por moléculas MHC I de células já infectadas, causando lise e destruição viral.

Naqueles hospedeiros que já estão sensibilizados, seja por infecção anterior ou imunização, a ação dos anticorpos é mais rápida, devido as células de memórias, interceptando esses vírus antes que possam encontrar uma célula não infectada, ou a infecção torna-se amenizada, podendo até ser assintomática. A figura 2 mostra a associação dessas infecções virais e suas patologias.

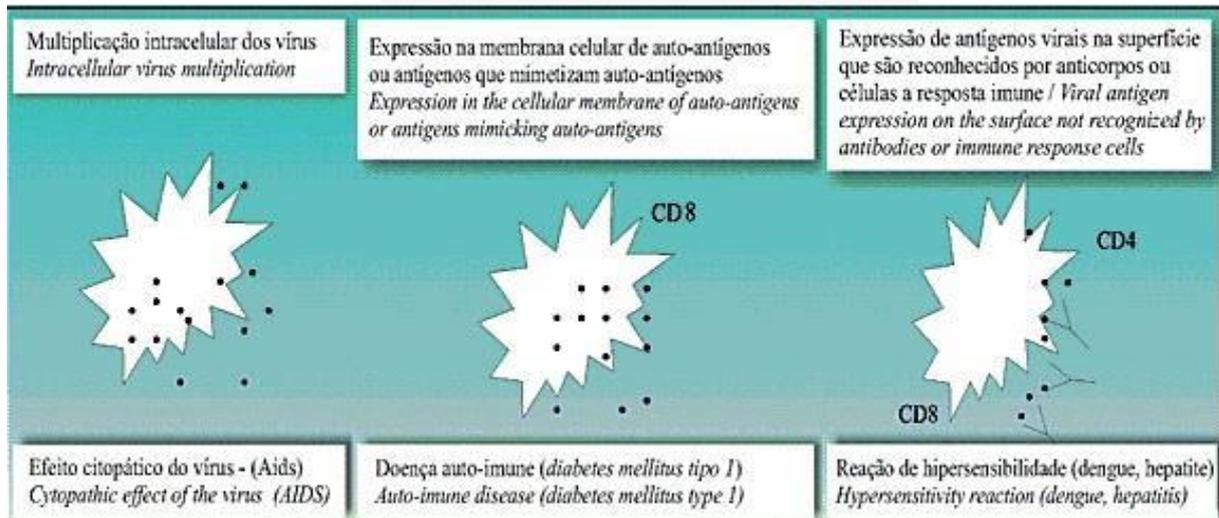


Figura 2: Patologia Associada a Infecções Virais

Outro microrganismo intracelular com grande capacidade de bloqueio das agressões do sistema imunológico e conseguem sobreviver dentro das células por longos períodos são os protozoários. Eles possuem mecanismos de neutralização inicial do sistema complemento, já driblando a imunidade inata logo que infectam o hospedeiro.

Na resposta adaptativa são ativados os linfócitos T CD4 via ligação de receptor de MHC II oriundos de macrófagos e células dendríticas infectadas. Essas mesmas células podem expressar em sua superfície MHC I, ativando também linfócitos T CD8. O quadro 1 mostra esses mecanismos de defesa.

Protozoários <i>Protozoans</i>	Células predominantemente infectadas <i>Predominantly infected cells</i>	Mecanismos de defesa <i>Protection Mechanism</i>
<i>Leishmania</i>	Macrófagos / <i>Macrophages</i>	Produção de IFN- γ , NO e citotoxicidade por célula CD8 <i>Production of IFN-γ, NO and cytotoxicity by CD8 cell</i>
<i>Ameba</i>	Neutrófilos, macrófagos / <i>Neutrophil, macrophages</i>	Produção de IFN- γ e NO / <i>Production of IFN-γ and NO</i>
<i>T. cruzi</i>	Cardiomiócitos / <i>Cardiomyocytes</i>	Citotoxicidade por células CD8, ativação de macrófagos por células CD4 e produção de NO <i>Cytotoxicity by CD8 cells, activation of macrophages by CD4 cells and NO production</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	Células do SNC, olhos, músculos, outras <i>SNC cells, eyes, muscles, others</i>	Produção de NO por macrófagos ativados pelas células TCD4+ e TCD8+ <i>NO production by macrophages activated by TCD4+ and TCD8+ cells</i>
<i>Plasmodium</i>	Hepatócitos / <i>Hepatocytes</i>	Citotoxicidade por células TCD8+ e produção de IFN- γ , TNF- α e NO <i>Cytotoxicity by TCD8+ cells and production of IFN-alpha, TNF-alpha and NO</i>

Quadro 1: Principais Mecanismos de Defesa Contra Protozoários

A ativação de células T do subtipo TH2 por protozoários pode ser mais maléfica para o hospedeiro, em uma resposta exacerbada devido as citocinas que são liberadas e suas ações no dano tecidual e fatores inflamatórios. Os neutrófilos atuaram principalmente no combate a amebíase, células CD4 e CD8 na doença de Chagas e na malária há uma grande produção de TNF- α e NO, potencializando nessas doenças essa reação mais prejudicial que benéfica.

O sistema imunológico precisa de um equilíbrio muito maior para combater protozoários do que outros microrganismos, justamente para conter o parasita sem provocar grande destruição tecidual.

Os fagócitos estão presentes como principal mecanismo de defesa contra os fungos, produzindo NO na tentativa de destruí-los. O INF- γ aumentará a funcionalidade de macrófagos e neutrófilos também tentando combatê-los. São microrganismos mais oportunistas, aproveitando-se de uma depressão ou imunossupressão do sistema imunológico para infectar o organismo e sobreviver, bem como seus locais mais propícios para alojamento sejam unhas, onde não há atuação possibilidade de atuação de células do sistema imunológico, como a pele, mais precisamente a epiderme, onde não há circulação sanguínea, ou seja, também sem possibilidade da chegada de células imunológicas ou moléculas protetoras, mas grande deposito de células mortas que sejam como nutrientes para eles.

Helmintos são os maiores, com atividade metabólica mais elaborada em comparação aos outros parasitas e membranas de revestimento com receptores mais complexos para elaboração de uma recombinação gênica no organismo humano produtora eficaz de anticorpos contra eles.

Alguns conseguem viver por anos no hospedeiro devido também a evolução que tiveram em seus mecanismos de escape ao reconhecimento do sistema imunológico. Um bem elaborado exemplo é a cobertura de antígenos do hospedeiro pelo *Schistosoma mansoni* que deixa de ser estranho para o organismo.

Pela imunidade adaptativa, a produção de IL-4, IL-5 e IL-13 pelas células T CD4 e T CD8 induzem a produção de anticorpos IgE para tentar destruí-los e ativação de eosinófilos, as principais células atuantes na defesa contra helmintos. IgE também se liga a basófilos e mastócitos ativando-os a produzirem e liberarem histaminas e outros mediadores moleculares que podem levar a destruição desses microrganismos. A IL-4 e

IL-13 juntas aumentam a produção e liberação de fatores de inflamação, secreção de muco e aumento do peristaltismo, na tentativa de expulsar vermes já adultos.

4 CONCLUSÃO

A explanação do resumo traz um conhecimento mais conciso sobre as formas que o sistema imunológico, com seus mediadores moleculares e células atuam contra microrganismos em geral e o modo desses microrganismos driblarem, neutralizarem ou bloquearem as defesas do organismo. Compreendemos a funcionalidade desse sistema de uma forma generalizada, primeiramente como o próprio sistema imunológico se comporta com suas divisões e como esses microrganismos, partindo daqueles evolutivamente mais simples até os mais complexos, atuam. Existem a necessidade de mais pesquisas, principalmente uma revisão integrativa elaborada para atualização desses saberes, pois eles encontram-se espalhados em diversas publicações, evidências pela quantidade que foram encontradas usados os descritores, mas não mais centradas em uma única. Reforço desse argumento é justamente pelo ano de produção de ambos os artigos que foram utilizados para realização deste.

A bibliográfica física atual procura sempre trazer edições com as novas descobertas realizadas pela ciência em suas pesquisas, porém, também, de uma forma generalizada de compreensão.

Muito ainda há que ser descoberto acerca da gama variedade de componentes e suas funcionalidades do sistema imunológico, bem como a necessidade de novas publicações centradas no tema, principalmente pelos avanços com novas investigações e revelação de espécies que há dez anos ainda não havia. Ou seja, conhecer de uma forma generalizada auxilia na compreensão da fisiopatologia de cada microrganismos, porém, para cada um há espécies diferenciadas, com a diversidade morfológica, metabólica e de defesa que eles utilizam para continuarem existindo e que precisam ser compreendidas para elaborar novas terapêuticas, bem como maneiras de prevenção antes do contato deles com o organismo humano.

REFERÊNCIAS

ABBAS, K.A.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. Imunologia celular e molecular. 9^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

CARVALHO, B. T. C.; NUDELMAN, V.; SAMPAIO, M. M. S. C. Mecanismos de defesa contra infecções. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro; 74(sup.1): S3-S11, nov-dez. 1998.

MACHADO, P. R. L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro; 79(6): 647-664, nov-dez. 2004.

MURPHY, K. *Imunobiologia de Janeway*. 8^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ROITT, I. M. cols. *Fundamentos de imunologia*. 13^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.



CARACTERÍSTICAS PRÓPRIAS DAS HIPERSENSIBILIDADES CAUSADAS PELO SISTEMA IMUNOLÓGICO AO ORGANISMO HUMANO

ROBSON CABRAL VALADÃO

Introdução: As hipersensibilidades são reações exacerbadas do sistema imunológico causando danos tissular secundário a uma resposta inflamatória exagerada, seja pela ativação do sistema imunológico contra antígenos ambientais ou próprios. Esse distúrbio aumenta a liberação de mediadores inflamatórios, aumentando a permeabilidade vascular, junto com o recrutamento de células inflamatórias o que resulta na inflamação local ou disseminada. **Objetivo:** Revisar os mecanismos imunopatológicos e que causam doenças autoimunes. **Metodologia:** Foi utilizado como método revisão bibliográfica de artigos que tratam do tema na plataforma Scielo e consulta ao livro físico Imunologia celular e molecular de Abul K. Abbas cols. **Resultados:** A hipersensibilidade de tipo I, chamada de imediata, é uma sensibilização secundária ao antígeno causando lesão tecidual, broncoconstrição, hiper mobilidade intestinal e inflamação pela quantidade de histamina liberada seja no local onde mastócitos ou eosinófilos não estejam reconhecendo antígenos como próprios, ou disseminada. A liberação de anticorpos IgE e quimiotáticos atraem mais células em um processo de retroalimentação positiva, causando mais reação maléfica para o organismo. Liberam grande quantidade de histamina, o que causa o prurido e eczema típico de reações alérgicas. Hipersensibilidade tipo II são anticorpos IgG e IgM que atacam antígenos de superfície celular ou da matriz extracelular, sendo órgão-específicos, atacando onde estão presentes. A região Fc ativa sistema complemento e juntos opsonizam, ativando células que fagocitam o próprio, causam inflamação, e podem agir contra receptores próprios, ativando glândulas endócrinas ou inibindo a ligação de neurotransmissores. Hipersensibilidade tipo III, formam imunocomplexos, sendo sistêmica, recrutando e ativando leucócitos contra os locais onde se encontram. Causam agregação plaquetária com formação de microtrombos que podem alterar a densidade da corrente sanguínea bem como impedir a livre passagem de sangue, com nutrientes e produtos do metabolismo celular. Hipersensibilidade tipo IV, podem desencadear uma inflamação mediada por citocina pela ativação de células T CD 4 e/ou macrófagos, ou as células T CD8 passam a causar citotoxicidade com lesão e morte celular a receptores que não reconhecem como próprios. **Conclusão:** A compreensão de cada tipo de hipersensibilidade auxilia no entendimento da fisiopatologia das doenças autoimunes, sendo as mais comuns alergias, DM I, rinite alérgica e esclerose múltipla.

Palavras-chave: Alergia, Autoimunidade, Anticorpos autoimunes, Doenças autoimunes, Reação imune ao próprio.



COVID-19: A CONCENTRAÇÃO E O PAPEL DAS CITOCINAS IL-1 β , IL-6 E TNF- α NA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

TUFIK OLIVEIRA NADER; TARIK OLIVEIRA NADER; RENATA DELLALIBERA-JOVILIANO

Introdução: A COVID-19 rapidamente se espalhou pelo mundo e foi declarada como pandemia, infectando milhões de pessoas através do vírus SARS-CoV-2. Desde então, diversos estudos vêm sendo realizados com o objetivo de entender a fisiopatologia desta doença. Nesse ínterim, descobriu-se que a mortalidade pelo vírus está diretamente relacionada com a tempestade de citocinas, ou hipercitocinemia, uma liberação concentrada de diversos mediadores inflamatórios que ativam exageradamente as células do sistema imunológico, causando danos aos tecidos e órgãos do corpo.

Objetivo: Assim, este trabalho tem por objetivo traçar o perfil das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α na resposta inflamatória à COVID-19. **Material e métodos:** Nesse estudo de revisão bibliográfica, compilou-se um referencial teórico a partir de informações coletadas em artigos científicos, em portais como CAPES, SciELO e Pubmed, sob o qual não se aplicou limitação temporal. **Resultados:** Como resultado, verificou-se que as citocinas IL-1 β , IL-6 e TNF- α têm papéis fundamentais na fisiopatologia do SARS-CoV-2, presente em concentrações anormalmente altas nos casos graves da doença. O vírus age na ativação e maturação da IL-1 β , induzindo a diferenciação de células T naive em linfócitos T citotóxicos ou auxiliares, que, por sua vez, secretam grandes quantidades de citocinas como IL-6 e TNF- α , dando início a uma tempestade de citocinas. Em razão disso, concentrações significativamente maiores dessa citocina foram observadas em casos graves da doença em comparação com os casos leves. Por sua vez, a IL-6, além de ser um dos mediadores principais dentro da tempestade de citocinas, desempenha um papel fundamental na ativação e diferenciação de células Th naive para Th17, que secretam IL-17 em excesso e induzem a migração exacerbada de neutrófilos e monócitos para o local da infecção, contribuindo ainda mais para o quadro de hipercitocinemia. À vista disso, níveis elevados de IL-6 e IL-17 são uma característica comum em pacientes críticos da COVID-19. Já o TNF- α tem um papel fundamental no início da cascata inflamatória, coordenando o recrutamento de células. **Conclusão:** A adesão da proteína viral ao receptor ACE-2 humano aumenta a atividade da enzima conversora de TNF- α , liberando TNF- α na circulação muito cedo no curso da doença, resultando, também, em um quadro de hipercitocinemia.

Palavras-chave: Coronavírus, Citocinas, Inflamação.



ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA MORTALIDADE DO DIABETES MELLITUS: RETRATO DO ESTADO DO TOCANTINS

FELIPE FERREIRA DEZINCOURT; SAMARA TATIELLE MONTEIRO GOMES

Introdução: Diabetes mellitus é uma doença metabólica crônica que atinge cerca de 537 milhões de pessoas no mundo e de 16 milhões de pessoas no Brasil sendo a terceira causa de morte no país dos últimos 10 anos e a segunda do Tocantins. Doenças cardiovasculares são a principal causa de morte dos diabéticos. **Objetivos:** Descrever a mortalidade por diabetes mellitus no estado do Tocantins no período de 2011 a 2019 e correlacionar com aspectos imunológicos. **Metodologia:** É um estudo descritivo sobre óbitos causados por diabetes mellitus no estado do Tocantins, através da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Dados obtidos através do “Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM” e tabulados no Microsoft Excel 2016. Correlacionou-se com artigos entre 2017-2022 com os descritores “Diabetes”, e “Imunologia” nas bases de dados PUBMED e SCIELO. **Resultados:** De 2011 à 2019, foram notificados 546.981 óbitos por Diabetes mellitus no Brasil, sendo a terceira causa de morte (4,82% do total das notificações), enquanto no Tocantins, foram notificados 4.361 óbitos no Estado sendo a segunda causa de morte (6,60% dos óbitos notificados). Em mulheres foram 2.353 óbitos (53,96%) e homens 2.008 (46,04%). Diabetes mellitus não especificado obteve 3.277 óbitos (75,14%), Diabetes mellitus insulino dependente (tipo 1) obteve 439 óbitos (10,07%) e Diabetes mellitus não insulino dependente (tipo 2) obteve 603 (13,83%) e outras tipologias obtiveram 42 notificações (0,96%). Houveram óbitos em todas as faixas etárias estudadas. Tiveram 2.605 (59,73%) de notificações de óbitos em pessoas com 70 anos ou mais. Os aspectos imunológicos envolvidos no óbito por diabetes estão relacionados à hipoinsulinemia associada à hiperglicemia, diminuição de interferon-gama com o aumento da idade, que regularia a resposta imunológica. Com isso, ocorre o acúmulo de colesterol na parede vascular, aumento dos mediadores inflamatórios, principalmente interleucinas 1 e 6 e sob a presença de macrófagos, degeneram o vaso e formam a aterosclerose. **Conclusões:** Diabetes mellitus atinge mais mulheres e pessoas idosas. Por se tratar de uma doença crônica, favorece um processo inflamatório sustentado, promovendo surgimento de doenças cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e aumenta os óbitos de acordo com o aumento da idade acometendo principalmente idosos.

Palavras-chave: Diabetes, Epidemiologia, Imunologia.



RECURSO DIDÁTICO “PLICKERS IMUNE” UMA ABORDAGEM METODOLÓGICA

ELIZA DE JESUS BARROS DOS SANTOS; NÁDIA CRISTINA HONORATO DE ARAÚJO

Introdução: O presente trabalho vem abordar uma proposta metodológica para o ensino de imunidade inata, no qual é um complexo de defesa que o indivíduo já possui desde o nascimento. Pode-se também citar, que tal vem ser considerado a primeira linha de defesa do organismo e corresponde às barreiras físicas, químicas e biológicas, portanto, sendo capaz de evitar a ação de agentes patogênicos que podem produzir doenças infecciosas. Além disso, a imunidade inata pode potencializar a resposta imune adaptativa. Diante deste assunto, foi elaborado um recurso didático voltado para o ensino de imunologia dentro das ciências biológicas no ensino médio, na qual ofereceu um estímulo e um ambiente propício para o desenvolvimento do raciocínio lógico dos alunos. Este estudo visa auxiliar o professor no seu processo de ensino e aprendizagem, permitindo que o mesmo amplie seu conhecimento em relação ao assunto. **Objetivo:** Seguindo essa linha de raciocínio, o presente recurso didático “Plickers imune” tem como objetivo auxiliar o professor, estimulando a competitividade entre os estudantes e propiciando uma inclusão entre as diversidades. **Material e Método:** A metodologia usada para a confecção do jogo buscou utilizar a tecnologia, e matérias simples com temáticas ilustrativas, através de palavras, sons e imagens, no qual foi inserido no aplicativo <https://www.plickers.com/>, onde o professor simula um teste rápido para ver como está o desempenho dos alunos. **Resultados:** O presente jogo se caracterizou como uma excelente ferramenta metodológica auxiliando no processo de ensino e aprendizagem, estimulando a cognição, atribuindo um elo entre o abstrato e o concreto. **Conclusão:** Por fim, o recurso didático desenvolveu a inteligência do aluno de uma forma atrativa e lúdica.

Palavras-chave: Imunidade inata, Imunologia, Jogo.



A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D COMO POTENCIAL AGRAVANTE DOS CASOS DE COVID-19

JÚLIA RACHEL FERREIRA MENESES; HUGO FELIPHY PEREIRA ROCHA; LUCIANA DE CARVALHO COELHO CHAGAS; JÚLIA RACHEL FERREIRA DE MENESES; LUAN KELVES MIRANDA DE SOUZA

INTRODUÇÃO: A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel cuja principal fonte é a exposição solar. Sua forma ativa, calcitriol hormonal (1,25(OH)₂D), realiza controle da absorção de cálcio e fósforo e participa de processos celulares e fisiológicos que modulam a resposta imune. A capacidade dessa substância de modular a resposta imune tem forte influência no espectro clínico da COVID-19, pois sua insuficiência está correlacionada a doenças infectocontagiosas e infecções respiratórias, podendo agravar significativamente o quadro de pacientes com coronavírus. Pesquisadores observaram aumento de casos de COVID-19 e maiores complicações em indivíduos de regiões latitudinais mais altas, levando à associação com o baixo nível de calcifediol (25 (OH) D), forma presente em maior concentração no organismo. Logo, concluíram que carência de vitamina D leva a determinadas complicações que requerem incremento de ventilação mecânica invasiva. **OBJETIVOS:** Analisar a deficiência de vitamina D como potencial agravante dos casos de COVID-19. **MATERIAL E MÉTODOS:** Realizou-se revisão de literatura, utilizando a base de dados BVS. Os descritores utilizados foram “Deficiência de vitamina D”, “Calcitriol” e “COVID-19”. Utilizou-se o filtro “textos completos”, incluindo artigos publicados nos últimos 3 anos e no idioma inglês, totalizando 17 artigos. **RESULTADOS:** Estudos têm demonstrado que os níveis circulantes de 25 (OH) D são fator que beneficia o indivíduo que é acometido pelo vírus SARS-CoV2, pois seus metabólitos possuem capacidade de promover resposta imunológica contra a infecção. Nesse contexto, a vitamina D se configura efeito protetor, pois eleva a capacidade da ACE2 e diminui a atividade do sistema RAS, dificultando complicações a nível de inflamação e lesão pulmonar. O calcitriol estimula expressão de proteínas que reconhecem padrões moleculares associados à patógenos. Ele também estimula citocinas quando há invasão celular, promovendo interação com outras células do sistema imunológico. Ademais, o VDR junto ao calcitriol podem induzir diretamente a transcrição de genes que ajudam na produção de peptídeos antimicrobianos (AMPs), possibilitando resposta inata mais forte. **CONCLUSÃO:** A vitamina D é essencial para a imunidade ao fortalecer seu padrão de reconhecimento, possibilitar maior produção de AMPs e resposta mais eficaz contra patógenos. Nessa conjuntura, a deficiência de vitamina D é considerada potencial agravante na COVID-19.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina d, Calcitriol, Covid-19, ..



A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS INFLUENZA PARA PACIENTES ASMÁTICOS

SARA DIÓGENES PEIXOTO DE MEDEIROS; PEDRO DIÓGENES PEIXOTO DE MEDEIROS;
LAIANY OLIVEIRA DE JESUS; VINICIA DE HOLANDA CABRAL; LUCIANO BARROSO DE
ALBUQUERQUE FILHO

INTRODUÇÃO: A asma é caracterizada por uma inflamação que acarreta no estreitamento excessivo das vias aéreas. No cenário mundial é uma das doenças crônicas mais comuns, atingindo cerca de 10% dos adultos e 15% das crianças nos países desenvolvidos. Entre os fatores desencadeantes que podem exacerbar as crises de asma está o vírus influenza da gripe. Por isso, foram incluídos como grupo prioritário os indivíduos com doenças crônicas, especialmente cardiorrespiratórias. Esse estudo pretende investigar a importância da vacinação contra o vírus influenza entre os pacientes asmáticos, prevenindo crises de asma, complicações e óbitos. **OBJETIVOS:** Relatar a importância da vacinação contra o vírus influenza em pacientes asmáticos. **METODOLOGIA:** O presente estudo constitui uma pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS E SCIELO, com o uso dos descritores "vaccine", "influenza" e "asthma" e do operador booleano "AND". Foram selecionados artigos publicados em português, espanhol e inglês entre 2018 e 2022. Após triagem, 8 artigos abordavam a importância da vacinação contra o vírus influenza em pacientes asmáticos. **RESULTADOS:** Em uma revisão sistemática e meta-análise, evidenciou-se os efeitos protetores da vacinação contra influenza em pacientes asmáticos, a qual colaborou na prevenção da gripe, reduzindo a incidência, frequência e duração dos ataques de asma, assim como o tempo de hospitalização em pacientes vacinados. Além disso, a vacinação pode reduzir significativamente o uso de esteroides orais por esse grupo. No entanto, embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) e os programas nacionais de imunização recomendem a vacinação anual contra a gripe em pessoas com asma, na maioria dos países, as taxas de vacinação na asma permanecem bem abaixo da meta de captação de 75% estabelecida pela OMS. Por isso, é fundamental criar estratégias eficazes de educação para informar os pacientes com asma sobre a importância das vacinações anuais, pois pacientes com asma podem ter exacerbações, risco de pneumonia, infecção viral do trato respiratório inferior e bronquiolite, por exemplo. **CONCLUSÃO:** Dessa forma, as evidências descritas na literatura são relevantes e demonstram que a vacina contra influenza pode beneficiar pacientes asmáticos contra infecção por influenza, reduzindo o risco de exacerbações.

Palavras-chave: Importância, Vacina, Vírus, Influenza, Asma.



ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA DIABETES ASSOCIADA A DOENÇA PERIODONTAL: REVISÃO DE LITERATURA

LUCIANA DE SOUZA SILVA

Introdução: A diabetes mellitus é uma doença inflamatória crônica, as alterações de hiperglicemia impactam a fisiologia e imunologia de pessoas com diabetes; estas são três vezes mais suscetíveis a desenvolver periodontite e sua evolução é acelerada. A doença periodontal é uma alteração multifatorial, infecciosa e inflamatória que afeta progressivamente os tecidos de proteção e suporte dos dentes, a relação entre o grau de controle hiperglicêmico e a gravidade da doença periodontal traduz a relevância em entender os mecanismos de defesa que combatem as bactérias causadoras da infecção periodontal e os desencadeadores da gradativa reabsorção dos tecidos de suporte que tem levado a perda dentária. **Objetivos:** Entender os padrões de inflamação, o funcionamento das células inclusive periodontais (do ligamento, cemento e osso alveolar), descrever a composição do fluido crevicular gengival/salivar, os mediadores químicos e células envolvidas no perfil imunológico de diabéticos com acúmulo de biofilme e infecção periodontal. **Metodologia:** Esse estudo de revisão integrativa com base nos trabalhos encontrados na literatura eletrônica nas plataformas do PUBMED, SCIELO e LILACS incluindo dos últimos 10 anos no português, inglês e espanhol tendo como critério de exclusão os artigos não gratuitos. **Resultados:** Foram analisados 34 artigos cujas evidências e experiências científicas afirmam a relação entre as duas condições, a alta concentração de cetona, açúcares na saliva, o padrão de reação inflamatória exacerbada e extensa reabsorção dos tecidos periodontais, construindo uma discussão convergente sobre a composta resposta imune de pessoas com diabetes propensas a periopatogênias agressivas. **Conclusão:** Conclui-se a relevância da atenção à saúde bucal de diabéticos, acompanhamento multiprofissional e o controle glicêmico em virtude do comprometimento sistêmico e imunológico, sendo preciso agregar sapiência no exercício clínico de cirurgões-dentistas frente a essa crescente realidade.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, Hiperglicemia, Inflamação, Periodontite, Resposta imunológica.



AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS IGG ANTI-SARS-COV-2 EM PACIENTES DA REDE DE VIGILÂNCIA IMUNOLÓGICA DO CEARÁ EM 2021

ARLENE ALMEIDA LIMA; GUILHERME ANGELO LOBO; BARBARA NEPOMUCENO GUIMARÃES; JOAQUIM CESAR DO NASCIMENTO SOUSA JUNIOR; FABIO MIYAJIMA

INTRODUÇÃO: Em 2020, diversos países enfrentaram um cenário pandêmico, resultado da rápida disseminação do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Os testes de diagnóstico da COVID-19 são essenciais para o controle da transmissão da doença; dentre eles, destacam-se os imunoenaios para a detecção de Imunoglobulinas G (IgG) anti-SARS-CoV-2, moléculas de defesa produzidas pelo sistema imunológico ao contato com um antígeno. **OBJETIVO:** O estudo teve como objetivo analisar a soroprevalência de moléculas de IgG em pacientes com suspeita de COVID-19 e que tiveram suas amostras encaminhadas para a Vigilância Imunológica Ceará em 2021, além de determinar o perfil predominante desses pacientes. **METODOLOGIA:** As amostras encaminhadas para o Laboratório de Biologia Molecular do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) foram triadas e cadastradas para interfacemento do equipamento com a geração dos resultados. O kit comercial utilizado foi SARS-CoV-II anti-N Quant Reagent kit, que utiliza o ensaio de quimioluminescência por micropartículas (CMIA) da marca Abbott®. **RESULTADOS:** Observou-se predominância de pacientes do sexo feminino, de 31 a 40 anos, onde >65% do total se autodeclarou pardo, seguido por branco e amarelo. Com os resultados do imunoenasido utilizado, analisou-se maior número de pacientes não-detectáveis, indicando pacientes com suspeita de COVID-19, mas que não possuem moléculas de defesa originárias de um contato anterior com o vírus ou seu antígeno. Dentre as amostras com resultados detectáveis para IgG anti-SARS-CoV-2, houve uma predominância da faixa etária entre 21 e 40 anos e do sexo feminino. Em relação ao período de coleta, realizado entre os meses de janeiro e agosto de 2021, observou-se uma maior taxa de soropositividade entre os meses abril e maio, reflexo do período de maior incidência de casos de COVID-19 no estado do Ceará, sugerindo um maior nível de reinfecções durante a 2ª onda pandêmica. **CONCLUSÃO:** São necessários estudos adicionais de seguimento com análises sorológicas seriais deste e de outros grupos comparativos, com o objetivo de se compreender melhor a dinâmica da resposta imune humoral e a variabilidade interindividual em relação a episódios de exposição e infecção com o vírus e o início do esquema de vacinação contra a COVID-19, iniciado em 2021.

Palavras-chave: Covid-19, Anticorpos, Vigilância, Soroprevalência, Cmia.



CARCINOMA DE MAMA TRIPLO NEGATIVO: CORRELAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

DAVID DA SILVEIRA; DANIELLA SERAFIN COUTO VIEIRA; LEANDRO MARINS;
AMANDA AMARO PEREIRA; JOAO PERICLES DA SILVA JR.

INTRODUÇÃO: A utilização de ensaios Imuno-histoquímicos (IHQ) possibilita avaliar a presença de expressão de proteínas no câncer de mama. Dentre os principais biomarcadores tumorais, inclui-se o receptor de estrogênio (RE), receptor de progesterona (RP) e o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Tumores Luminal A- like são de baixo grau histológico, RE e RP positivos, tendo baixa fração proliferativa e HER2 negativo. Tumores Luminal B- like, de alto grau, expressam receptores hormonais (RH) em graus variáveis, possuem alta fração proliferativa e podem ou não expressar o HER2. Tumores com superexpressão do HER2 são negativos para RH, enquanto o triplo negativo (TNBC) não expressa RH ou o HER2. **OBJETIVOS:** descrever carcinoma triplo negativo da mama (TNBC), um subtipo especial de carcinoma de mama, mais agressivo que os demais e sem alvo terapêutico específico para o imunofenótipo. **METODOLOGIA:** realizada revisão de literatura sobre TNBC, abordando características e perspectivas futuras de terapêutica. **RESULTADOS:** O TNBC representa 15 a 20% dos casos invasivos de mama. A incidência é mais representativa em jovens hispânicas e em afrodescendentes, com índice de massa corporal elevado na perimenopausa, alta paridade e menor tempo de amamentação. 20 % dos TNBC possuem mutações BRCA contra 5% dos demais subtipos. Geralmente, apresenta maiores dimensões ao diagnóstico e usualmente são de alto grau. São definidos como cânceres de intervalo, ou seja, o diagnóstico ocorre no intervalo entre o rastreamento mamográfico. Mostra maior agressividade, maior taxa de crescimento, alto risco de recidiva e metástases para pulmão e cérebro. A heterogeneidade do TNBC é complexa e os avanços na identificação de subtipos moleculares poderá contribuir para descobertas de alvos farmacológicos mais apropriados para cada subtipo. **CONCLUSÃO:** O aprimoramento de técnicas genômicas possibilitou os refinamentos dos tumores de mama, em especial o TNBC. Foram identificados diversos subtipos, cada um com uma via biológica única, demonstrando a heterogeneidade molecular. Apesar dos avanços na pesquisa molecular aliados ao desenvolvimento da imunoterapia e uso de terapias em associação, o TNBC necessita estratégias terapêuticas viáveis na prática clínica. Portanto, a descoberta da diversidade molecular do TNBC transformou-se no principal trampolim para a implementação de terapias alvo.

Palavras-chave: Câncer de mama, Tnbc, Receptor de estrógeno, Receptor de progesterona, Her2.



COLETA SELETIVA DE RESÍDUOS COMUNS E MEDICAMENTOS: FERRAMENTA PARA UM FUTURO SUSTENTÁVEL

MAILANE GONÇALVES DOS SANTOS; KACIELLE ALVES DA COSTA; MAILANE GONÇALVES DOS SANTOS; MARIA DA CONCEIÇÃO SOARES DIAS; RAYSSA LIMA FERREIRA

Introdução: A ocorrência de doenças infecciosas no Brasil sofreu um grande declínio nas últimas décadas, o que refletiu o avanço de intervenções bem sucedidas e a evolução de estratégias na saúde brasileira, diminuindo assim as elevadas taxas de mortalidade. Dentre os diversos meios utilizados, uma das ferramentas imprescindíveis é o sistema de coleta seletiva de resíduos comuns e medicamentosos para que haja o controle da proliferação de contágio a partir da poluição. **Objetivo:** A implantação do sistema de coleta seletiva de resíduos comuns e medicamentosos na Instituição de Ensino Superior, Faculdade Logos, situada na cidade de Novo Gama – Goiás, a fim de promover a sustentabilidade. **Metodologia:** Foi utilizado o método de revisão bibliográfica sistemática, onde os estudos foram buscados em bases de dados eletrônicos. Disponibilizou-se via online, para a instituição Falog e população do município, um formulário de coleta de dados sobre o comportamento das pessoas no descarte de medicamentos. Foi adquirido o conjunto com suporte e lixeiras de coleta seletiva, e realizada a confecção do coletor de medicamentos a partir de uma caixa em MDF. **Resultados:** Através da pesquisa virtual, foi constatado que 78% da população não conhece o descarte correto de medicamentos, alegando não saber a respeito das consequências que são geradas para o meio ambiente e saúde humana. E através das análises das lixeiras de coleta seletiva, 90% dos resíduos foram depositados de maneira incorreta, o que comprovou a falta de orientação das pessoas e a necessidade da realização deste projeto, pois trata-se de um ponto crucial a ser tratado devido os impactos no aumento da recorrência de doenças infectocontagiosas e poluição ambiental. **Conclusão:** Com todos os dados coletados, torna-se notório que a coleta seletiva, se adotada pelos cidadãos, resultará em grandes transformações por tratar-se de um fator determinante em mudanças significativas nos padrões de vida da sociedade brasileira, principalmente na saúde. Pois, o acúmulo de resíduos sólidos e o descarte incorreto de medicamentos provoca resistência em alguns microrganismos, tornando-os mais resistentes à medicamentos, e a proliferação de vetores e pragas que transmitem doenças infectocontagiosas de altas taxas de recorrência e periculosidade.

Palavras-chave: Microrganismos, Poluição, Saúde, Sustentabilidade, Microrganismos.



FATORES RELACIONADOS AO DESENCADEAMENTO DAS DOENÇAS AUTOIMUNES

JOSÉ TAYLLAN FONTELES DE LIMA

Introdução: As doenças autoimunes são um grupo de doenças que se originam sem a presença de um patógeno, mas ocorrem quando o sistema imunológico passa a funcionar inapropriadamente, atacando as células saudáveis do próprio organismo. Alguns exemplos são a doença de Graves, Artrite Reumatoide e Lúpus. Segundo estudos científicos, as doenças autoimunes atingem, em sua maioria, as mulheres em idade inferior a 65 anos. O diagnóstico é dado após análise do quadro clínico do paciente e exames laboratoriais em que são pesquisados vários tipos de autoanticorpos. **Objetivos:** O presente estudo objetiva apresentar, de forma clara e precisa, alguns fatores e determinantes responsáveis pelo desencadeamento das doenças autoimunes no organismo humano. **Material e métodos:** Para a construção desse trabalho foi realizada uma pesquisa por artigos científicos, entre os anos de 2016 a 2020, nas bases de dados SciELO e Google Scholar com descritores relacionados às doenças autoimunes e a sua etiologia. **Resultados:** Como resultado desse estudo, encontraram-se alguns fatores que correspondem ao desenvolvimento de doenças autoimunes no organismo humano como, por exemplo, a capacidade de antígenos de patógenos conseguirem assemelhar-se com moléculas endógenas, problemas presentes no mecanismo imunomodulador cuja função é atuar na proteção contra a autoimunidade e a mutação gênica dos imunomoduladores herdada ou adquirida. Ademais, doenças autoimunes podem surgir após exposição ambiental a alguns agentes responsáveis pelo seu estímulo, como fatores químicos e biológicos. **Conclusão:** Desse modo, compreende-se que são diversos os fatores que darão início a doenças autoimunes e seu desencadeamento no organismo humano. Além disso, fica claro que há a necessidade de estudos e pesquisas na área da imunologia na busca por tratamentos com maior eficácia ou até mesmo a cura dos indivíduos acometidos.

Palavras-chave: Determinantes, Doenças autoimunes, Etiologia.

HISTOPLASMOSE DE INTESTINO EM IMUNODEPRIMIDO GRAVE: RELATO DE CASO

DAVID DA SILVEIRA; DANIELLA SERAFIN COUTO VIEIRA

INTRODUÇÃO: Histoplasmose é causada por fungo dimórfico chamado *Histoplasma capsulatum*. É uma micose endêmica que apresenta um comportamento oportunístico em pacientes que tem depressão da imunidade celular. O homem adquire a infecção pela inalação de conídios. **OBJETIVO:** Relatar caso de Histoplasmose intestinal em paciente imunodeprimido grave, com linfócitos T (LT) CD4+: 28 células/mm³). **METODOLOGIA:** GGM, fem., 36 anos, há 5 meses iniciou com quadro de disfagia progressiva e síndrome consuptiva. Na internação hospitalar, teve diagnóstico de HIV e evoluiu com quadro clínico de abdome agudo perfurativo. O exame de tomografia de abdome mostrou espessamento segmentar das alças intestinais, linfonomegalia e pneumoperitônio com líquido livre na cavidade peritoneal. A paciente foi encaminhada à laparotomia exploradora. A cavidade abdominal estava repleta de líquido fecaloide com perfuração jejuno-ileal. **RESULTADO:** Macroscopia: Segmento de intestino delgado medindo 12,5cm de extensão e 2,5cm de diâmetro médio. A serosa de cor pardo-escura estava recoberta por material amarelo-esverdeado e aderido. À abertura, há área de constrição medindo 1,0cm de diâmetro máximo, com pequena ulceração, medindo 0,3 x 0,3cm, distando 6,5cm da margem mais próxima. O restante da mucosa tem pregueamento preservado, com áreas de edema das pregas. Microscopia da peça mostrou cortes de parede intestinal, com denso infiltrado mononuclear e macrófagos repletos de estruturas morfológicamente compatíveis com *Histoplasma capsulatum*, positivo para PAS e Grocott. **CONCLUSÃO:** A evolução clínica da paciente foi desfavorável, com choque séptico, devido ao quadro de imunodeficiência grave (LT-CD4+: 28 células/mm³). Salienta-se que a evolução da doença depende de parâmetros imunológicos do indivíduo. Com o advento da AIDS, centenas de casos de Histoplasmose foram observados entre os portadores desta síndrome.

Palavras-chave: Histoplasmose, Hiv, Paciente imunodeprimido.



INIBIÇÃO DA MATURAÇÃO DAS CÉLULAS DENDRÍTICAS PELO SARS-COV-2

JOÃO FILIPE CAVALCANTE UCHÔA FURTADO; NICOLE OLIVEIRA DE ARAÚJO;
LARISSA CRUZ DE SOUZA; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA, que usa a sua proteína Spike (S) para se ligar ao receptor ECA-2, essencial para entrada do vírus nas células do hospedeiro. Embora, a célula dendrítica (DC) tenha níveis intermediários do ECA-2, a infecção pode ocorrer por outros receptores (Toll-like, DC-SIGN e L-SIGN) presentes na sua membrana tornando-as alvo do SARS-CoV-2. **OBJETIVO:** Analisar as consequências da inibição da maturação das DCs pelo SARS-CoV-2 para as respostas imunes. **Métodos:** Revisão de literatura através da busca ativa de artigos publicados no período de 2020 a 2022 nas plataformas Scielo e PubMed, que abordassem a função e o desempenho das DCs durante a infecção pelo SARS-CoV-2. Foram utilizados 5 artigos. **Resultados e Discussão:** A patogênese da COVID-19 ainda é um quebra-cabeça não elucidado e, devido as DCs serem mensageiras na ligação da imunidade inata e adaptativa contra infecções virais, acredita-se que contribuam para a patogênese da doença. As DCs englobam uma família heterogênea de células derivadas da medula óssea, sendo os dois principais subtipos de DCs as plasmacitoides, que tem alta atividade antiviral devido à sua capacidade de produzir Interferon alfa (IFN- α), e as convencionais que iniciam a imunidade adaptativa, participando da captura, processamento e apresentação de antígenos aos linfócitos TCD8 e TCD4, via moléculas do MHC – I e II, respectivamente. Em geral, após a estimulação do antígeno, as DCs imaturas são ativadas para se tornarem CDs maduras. Porém, estudos têm mostrado que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ocorrer em CDs imaturas convencionais, prejudicando a sua maturação, com consequente diminuição da expressão do MHC- I e II e moléculas coestimuladoras (CD40 e B7), dificultando, assim, a ativação adequada dos linfócitos T e a geração de uma resposta adaptativa antiviral eficaz. Além disso, a não maturação de DCs plasmacitoides corrobora a produção escassa do IFN- α , o qual atua inibindo a replicação viral no início da infecção. **Conclusão:** As DCs têm papéis centrais na iniciação e regulação das respostas imunes inatas e adaptativas. A inibição da sua maturação pode desregular essas respostas imunes, podendo ter implicações na patogênese da doença e na indução da memória imunológica.

Palavras-chave: Célula dendrítica, Infecção, Sars-cov-2.



O PAPEL DA IMUNIDADE INATA NA INFECÇÃO CONTRA O SARS-COV-2

MARIA YZADORA MOURA MARTINS; GISELLE FERREIRA DE SOUZA; CAMILA ALVES ROCHA; MARIA BEATRIZ DE CARVALHO SIMPLICIO LEOPOLDINO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A infecção pelo SARS-CoV-2 continua causando morbimortalidade substancial. Os estudos das interações vírus-hospedeiro realizados durante a pandemia reforçaram a importância da imunidade inata como primeira linha de defesa do organismo contra infecções. **Objetivo:** Analisar o papel da resposta imune inata contra o SARS-CoV-2. **Método:** Revisão de literatura a partir da busca ativa de artigos publicados em 2021 e 2022, na plataforma PubMed, que abordassem a relação entre a imunidade inata e o SARS-CoV-2 no combate à Covid-19. Foram utilizados cinco artigos para a presente revisão. **Resultados e Discussão:** A imunidade inata caracteriza-se por moléculas solúveis e células (neutrófilos, macrófagos, células NK, células dendríticas), como também de barreiras físicas responsáveis pela defesa inicial do organismo. Suas principais células expressam receptores de padrões (PRRs) que reconhecem os PAMPs virais. A detecção do vírus pelos PRRs citoplasmáticos e endossomais ativam fatores de transcrição, que estimulam a produção de Interferons (IFNs- α e γ) e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e IL-6). Estudos mostram que a secreção controlada dessas citocinas induz uma resposta inflamatória que limita e elimina a infecção viral. Porém, a sua produção exacerbada acarreta a COVID grave. O IFN- α , produzido também por células infectadas, inibe a replicação viral e o IFN- γ , secretado pela célula NK, potencializa a ação dos macrófagos. As citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6, secretadas pelos macrófagos ativados, participam do recrutamento dos neutrófilos, que em pacientes com COVID-19 mostram perfis de expressão associados a liberação de armadilhas extracelular. As células dendríticas também produzem citocinas pró-inflamatórias e estimulam as respostas adaptativas mediadas por linfócitos T. Outrossim, na COVID, as células NK encontram-se hiperativadas, e suas perforinas e granzinas B, induzem a citólise e apoptose da célula infectada. Estudos mostram uma forte associação da disfunção dessa célula com a gravidade da doença. Acredita-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 se desenvolve a partir da falha dos mecanismos do sistema imune inato, contribuindo para a perpetuação de um quadro inflamatório na COVID grave. **Conclusão:** A imunidade inata apresenta um importante papel na defesa contra o SARS-CoV-2. A compreensão de como a defesa inata reage ao vírus é fundamental para o desenvolvimento de imunoterápicos.

Palavras-chave: Imunidade, Covid-19, Inata, Defesa, Vírus, Células, Pamps.



O PAPEL DA RESISTÊNCIA À INSULINA NOS MECANISMOS NATURAIS DE DEFESA DO INDIVÍDUO COM DOENÇA DE ALZHEIMER

EDILANA SOARES LUZ; CAMILA GUSMÃO TRAJANO MARTINS; JAMILE GUSMÃO TRAJANO MARTINS; ADOLPHO CHIACCHIO; SAMARA TATIELLE MONTEIRO GOMES

Introdução: A relação entre a prevalência da doença de Alzheimer (DA) em indivíduos que já possuem diabetes mellitus tipo 2 é alta. Sabe-se que o processo metabólico da diabetes exerce grande influência na resistência insulínica. Essa doença crônica progressiva inicia-se com uma atrofia cerebral na região do córtex cerebral medial. Dessa forma, ocorre o aparecimento de sintomas principais, como a disfunção na função cognitiva e comportamental do paciente, declínio em relação ao estado funcional, dificuldade em dizer palavras comuns, bem como mudanças de personalidade, atitude e comportamentos. **Objetivos:** Analisar os mecanismos naturais de defesa do indivíduo no prognóstico neurodegenerativo da doença de Alzheimer relacionado à resistência à insulina e o papel de mecanismos inflamatórios envolvidos na patogenia. **Metodologia:** Revisão bibliográfica nas plataformas científicas PUBMED e SCIELO. Como critério de busca para seleção dos estudos elegíveis foram aplicadas os unitermos: “insulin resistance” AND “cytokines” AND “Alzheimer 's disease”. Foram identificados 32 artigos publicados entre 2017 a 2022, nos idiomas português e inglês. Foram desconsiderados estudos repetidos ou que não atendiam a temática. **Resultados:** A resistência a insulina observada em indivíduos com DA contribui diretamente para o estresse oxidativo, responsável, juntamente com a deposição de peptídeos beta-amiloides no Sistema Nervoso Central, para a superativação dos receptores similares a Toll (TLRs) da micróglia e dos astrócitos. Sendo assim, o reconhecimento de Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) e de Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs) fica exagerado, ativando a via da imunidade celular inata como resposta, a qual libera citocinas inflamatórias, como TNF-alfa, Interleucina-1 e óxido nítrico, principais componentes do circuito neuroinflamatório que acontece nessa doença degenerativa progressiva. Além disso, os estudos científicos comprovam que, mediante situações de estresse oxidativo, a insulina não se liga ao receptor de insulina Akt3, responsável pela regulação dos fatores pró-apoptóticos celulares presente no cérebro, o que ocasiona a morte celular dos neurônios. **Conclusões:** Podemos concluir que nos desencadeadores inflamatórios na DA, entende-se que a resistência à insulina, presente em indivíduos com Diabetes tipo II, leva a uma neuroinflamação crônica, mediada pela produção de citocinas contribuindo para a disfunção e morte neuronal com consequente progressão da DA.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2, Patogenia, Receptor akt3.



O PAPEL DO INTERFERON ALFA NA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2

EDUARDO CORREIA EULÁLIO; FELIPE TEIXEIRA COSTA; MARIA EDUARDA PONCHET REBOUÇAS; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A pandemia da COVID-19 gerou grande impacto mundial, devido a sua alta morbimortalidade. Os fatores envolvidos na interação SARS-CoV-2-hospedeiro, como carga viral e a resposta imune do hospedeiro, destacando-se o Interferon alfa (IFN- α), desempenham papéis importantes. **Objetivo:** Compreender o papel do IFN- α na infecção pelo SARS-CoV-2. **Métodos:** Revisão de literatura a partir da busca ativa de artigos publicados entre 2020 e 2022 nas plataformas Scielo e PubMed, que abordassem: resposta imune inata a infecção pelo SARS-CoV-2 e ação do IFN- α . Foram utilizados cinco artigos para presente revisão. **Resultados e Discussão:** Após a entrada do SARS-CoV-2 nas células do hospedeiro, o RNA viral é liberado e reconhecido pelos receptores endossomiais (TLR3 e TLR7) e citosólicos (RIG-I), induzindo a transcrição de genes que acarretam a secreção do IFN- α , citocina pró-inflamatória que atua na imunidade inata, participando do controle viral. A resposta antiviral do IFN- α tipo I tem maior magnitude que a de outros INFs, podendo levar ao dano tecidual por inflamação exacerbada, sendo considerado o principal iniciador de secreções de citocinas pró-inflamatórias associadas à imunopatologia. Entretanto, estudos mostram que indivíduos com produção insuficiente de IFN- α são mais vulneráveis à infecção pelo SARS-CoV-2, indicando a importância dessa citocina durante a infecção viral. Nas infecções com alta carga viral ou na disseminação viral, os mecanismos do IFN- α são ativados para limitar a propagação viral e mediar efeitos imunorreguladores. Em geral, o IFN- α liga-se ao receptor IFNAR das células infectadas e não infectadas, ativando as vias de sinalização que induzem a expressão de enzimas que interferem na replicação viral em diferentes etapas: inibindo a tradução proteica viral, aumentando a degradação de RNA viral, e inibição da expressão gênica viral e da montagem do vírion. Além disso, intensificam a morte das células infectadas pelas células NKs e aumentam a expressão do MHC-I, favorecendo o efeito citolítico do TCD8 na imunidade adaptativa. **Conclusão:** O IFN- α é essencial para manter o controle e limitar as infecções virais. O desafio imposto pela pandemia da COVID-19 possibilitou estudos considerando o papel dessa citocina, sozinha ou em combinação com outros medicamentos, como opção para o tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Citocina, Covid-19, Interferon, Sars-cov-2.



OS ASPECTOS IMUNOLÓGICOS RELACIONADOS AO TRABALHO DE PARTO

JORDANY MOLLINE SILVA; KELLEN CRISTINE PEREIRA

Introdução: O trabalho de parto é um processo fisiológico pelo qual o útero expelle os produtos conceptuais. Nesse sentido, o sistema imunológico devido sua função de defesa do organismo participa dos mecanismos fisiológicos, os quais incluem a reprodução humana e o trabalho de parto. Em relação ao trabalho de parto, existem cascatas metabólicas envolvidas, como o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, os sistemas das ciclooxigenases, das citocinas, dos hormônios esteroidais e do óxido nítrico que desencadeiam o trabalho de parto. O sistema imune desempenha papel relevante nos dois principais processos fisiológicos envolvidos no trabalho de parto, maturação do colo do útero e a contratilidade uterina. **Objetivo:** Analisar os aspectos imunológicos relacionados ao processo de trabalho de parto. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura qualitativa realizada por meio de buscas nas bases de dados Google Scholar e BVS, com seleção de 5 publicações. **Resultados:** A evolução na área da biologia molecular possibilitou criar indicadores de doenças e definir protocolos para o tratamentos das enfermidades obstétricas. O trabalho de parto é auxiliado pelo sistema imunológico, o qual possui papel fundamental na contratilidade uterina e na maturação do colo uterino. As citocinas pró-inflamatórias, TNF e IL-1, incentivam a produção de endotelinas pelo âmnion e pelas células endoteliais desencadeando a indução das células macrófágicas e, subsequente, produção de ácido araquidônico. A maturação uterina apresenta eventos biológicos como edema, vasodilatação, degradação do tecido conjuntivo e proteases. que direcionam para a região de colo uterino ocorrendo a redução da consistência, apagamento e dilatação do colo. Ademais, observou-se que os níveis séricos maternos de IL-6 estão relacionados com os fetais e com o acontecimento de parto prematuro, já o IL-8 presente no líquido amniótico é o melhor marcador de corioamnionite resistente a medidas tocolíticas. Os anticorpos monoclonais contra moléculas de adesão dos neutrófilos ao endotélio vascular (ELAM) prorrogam a maturação cervical e o parto prematuro. **Conclusão:** Os aspectos imunológicos são importantes para o processo de defesa contra patógenos e no equilíbrio dinâmico do organismo. O período do parto ele possui atuação direta na maturação do colo uterino a fim de permitir a indução do parto.

Palavras-chave: Imunologia, Trabalho de parto, Citocinas, Fatores imunológicos, Parto.



PADRONIZAÇÃO DE UM PROTOCOLO PARA INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DE LESÕES GRANULOMATOSAS DA MAMA

DAVID DA SILVEIRA; DANIELLA SERAFIN COUTO VIEIRA; LEANDRO MARINS;
AMANDA AMARO PEREIRA; MARA CRISTINA SCHEFFER

INTRODUÇÃO: As lesões granulomatosas da mama são condições multifatoriais, com quadros clínicos, mamográficos e ultrassonográficos semelhantes ao observado nos casos de carcinoma da mama. A avaliação histológica pode apresentar características chaves para definir o padrão da lesão. Essa entidade, embora com poucos relatos de literatura, está associada a condições inflamatórias como Ectasia Ductal e reação a corpo estranho, mas pode estar associada a agentes como bactérias, fungos e parasitas. Além disso, causas idiopáticas e diagnóstico de exclusão como a sarcoidose, podem ser incluídos na etiologia do processo. **OBJETIVO:** Padronizar o método de investigação laboratorial para o diagnóstico de lesões granulomatosas da mama. **METODOLOGIA:** Desenvolvimento de organograma para o encaminhamento das pacientes com história e exame físico suspeitos de lesão granulomatosa da mama. Realização de “core biopsy” de mama. Coleta de amostras para o Laboratório de Análises Clínicas com acondicionamento em frasco de hemocultura (BD BACTECTM) para realização de exame de cultura por automação (VITEK2), exame de bacterioscopia e pesquisas de fungos e Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR). Coleta de amostra para o Laboratório de Anatomia Patológica, para avaliação morfológica pela coloração de Hematoxilina e Eosina e uso de métodos histoquímicos (coloração pelo Ziehl-Nielsen, Grocott, PAS e GRAM) para pesquisa de BAAR, fungos e outras bactérias. **RESULTADOS:** O protocolo está em processo de validação, atualmente com 8 coletas completas, destes um caso foi positivo para *Corynebacterium kroppenstedtil* e um caso foi positivo para *Staphylococcus hominis*. através da cultura por automação (VITEK2). **CONCLUSÃO:** Os aspectos clínicos e radiológicos podem trazer dificuldades que obscurecem a interpretação diagnóstica e a etiológica das lesões granulomatosas. Assim, os detalhes morfológicos observados no exame anátomo patológico e a utilização do protocolo de investigação laboratorial com padronização de reações histoquímicas e do uso de ferramentas de diagnóstico microbiológico, mostram plausível sucesso na detecção de agentes etiológicos específicos na mastite granulomatosa.

Palavras-chave: Lesões granulomatosas, Mama, Reações histoquímicas.



PROFILAXIA CONTRA MONKEYPOX EM PAISES NÃO ENDEMICOS

NICOLLY RAYANNE FLOR OLIVEIRA; CAMILA SOUSA FARIAS ARAÚJO; THALYTA XAVIER DE MACEDO³; VINÍCIUS SERAFIM DE ARAÚJO; OLÍVIA MIRELLY BEZERRA DA SILVA

INTRODUÇÃO: A varíola dos macacos (Monkeypox) é uma doença zoonótica ocasionada por um vírus de DNA fita dupla do gênero orthopoxvirus, embora com a mortalidade notavelmente menor. Com os surtos no hemisfério ocidental foram relacionados ao comércio de animais exóticos e viagens internacionais. **OBJETIVOS:** Esclarecer medidas preventivas da zoonose abordada em países não endêmicos. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva literária, em análise de 5 artigos em inglês do ano de 2022, na base de dados PUBMED, NCBI e SCIELO. **RESULTADOS:** O isolado viral foi identificado em macacos em 1958 e nos anos 70 foi relatado a primeira infecção humana no continente Africano onde tornou-se endêmico. Até o ano de 2002 o vírus limitou-se a países africanos, no entanto, em 2003 houve um surto de varíola dos macacos nos Estados Unidos, foram notificados 47 casos confirmados ou suspeitos. Entre 2018 e 2019 foram notificados 4 casos confirmados no Reino Unido de origem Nigeriana, entre dezembro de 2021 e maio de 2022 a OMS declarou existência de 1315 casos em países endêmicos da África, a República do Congo concentrou 93,5% de casos, em maio de 2022, sendo 92 casos no total, foram confirmados e notificados a Organização Mundial da Saúde (OMS) por Europa, Austrália e América do Norte. A Europa, em destaque, enfrenta o maior surto da história o aumento gradual de casos em regiões não endêmicas torna-se de referência global tendo em vista o potencial epidêmico da doença, lesões maculopapulosas, característica chave da doença, as gotículas respiratórias e fluidos corporais são meios de transmissão, portanto é necessário isolamento social para o infectado. **CONCLUSÃO:** A propagação do vírus para fora de regiões endêmicas está relacionado com a interrupção da vacina contra a varíola humana que tem potencial de 85% de proteção para Monkeypox com mecanismo desconhecido, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) a vacinação até 4 dias pós exposição a doença pode ter resultado promissor, é necessário aumento de vigilância, rastreabilidade, conscientização popular de medidas profiláticas e imunoprofilaxia .

Palavras-chave: Monkeypox, Orthopoxvirus, Smallpox, Variola dos macacos, Variola humana.



IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

MARIA EDUARDA MARQUES PEREIRA CASADO

Introdução: A anemia hemolítica autoimune, também conhecida como AHAI, é uma doença de condição clínica incomum, caracterizada pela destruição das hemácias, ação derivada da hemólise devido à ligação de autoanticorpos à superfície membrana eritrocitária, local que se encontra antígenos. O paciente quando acometido com esta doença, desenvolve sintomas tais como taquicardia, sensação de fraqueza, fadiga, em alguns casos, ocorre à presença de urina escura e icterícia. Entretanto, suas manifestações clínicas variam entre os pacientes. **Objetivo:** Revisar através da literatura a importância de um diagnóstico precoce no tratamento da anemia hemolítica autoimune. **Materiais e métodos:** A presente pesquisa trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa. A critério de inclusão buscamos artigos mais recentes que estavam compreendidos entre 2016 a 2020, através de bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino Americana (LILACS). **Resultados:** A anemia hemolítica autoimune é caracterizada pelo mau funcionamento do sistema imunológico, produzindo anticorpos que identificam as proteínas estranhas diferentes das necessárias para o organismo, na AHAI as proteínas estranhas são os glóbulos vermelhos. Comumente, alguns pacientes não apresentam sintomas, ou associam os sintomas a outras patologias, isto porque reproduzem apenas cansaço, palidez ou falta de ar, entretanto em casos mais graves, desenvolve-se desconforto abdominal, que pode ser ocasionado pela esplenomegalia como também icterícia. Como citado anteriormente, seu diagnóstico pode ser associado a outras doenças, como por exemplo, a esferocitose hereditária, caracterizada como uma anemia hemolítica não autoimune e anormalidades na estrutura proteica da membrana plasmática dos eritrócitos. Sua prevalência na população brasileira é de 1 a cada 1500 pessoas. **Conclusão:** A anemia hemolítica autoimune e Esferocitose hereditária são diagnosticadas decorrentes de uma análise de histórico clínico e exames laboratoriais como hemograma, Coombs direto, bilirrubina indireta, reticulócitos, entre outros. Contudo, é importante a confirmação com exames extras, onde no caso da esferocitose hereditária às vezes é necessário a realização de eletroforese em gel para ser possível a análise de alterações moleculares. Em casos classificados como graves, é aconselhado esplenectomia, podendo ser laparoscópica ou em cirurgia aberta, sendo bastante invasiva.

Palavras-chave: Anemia hemolítica, Ahai, Diagnóstico, Esferocitose hereditária, Sistema imunológico.