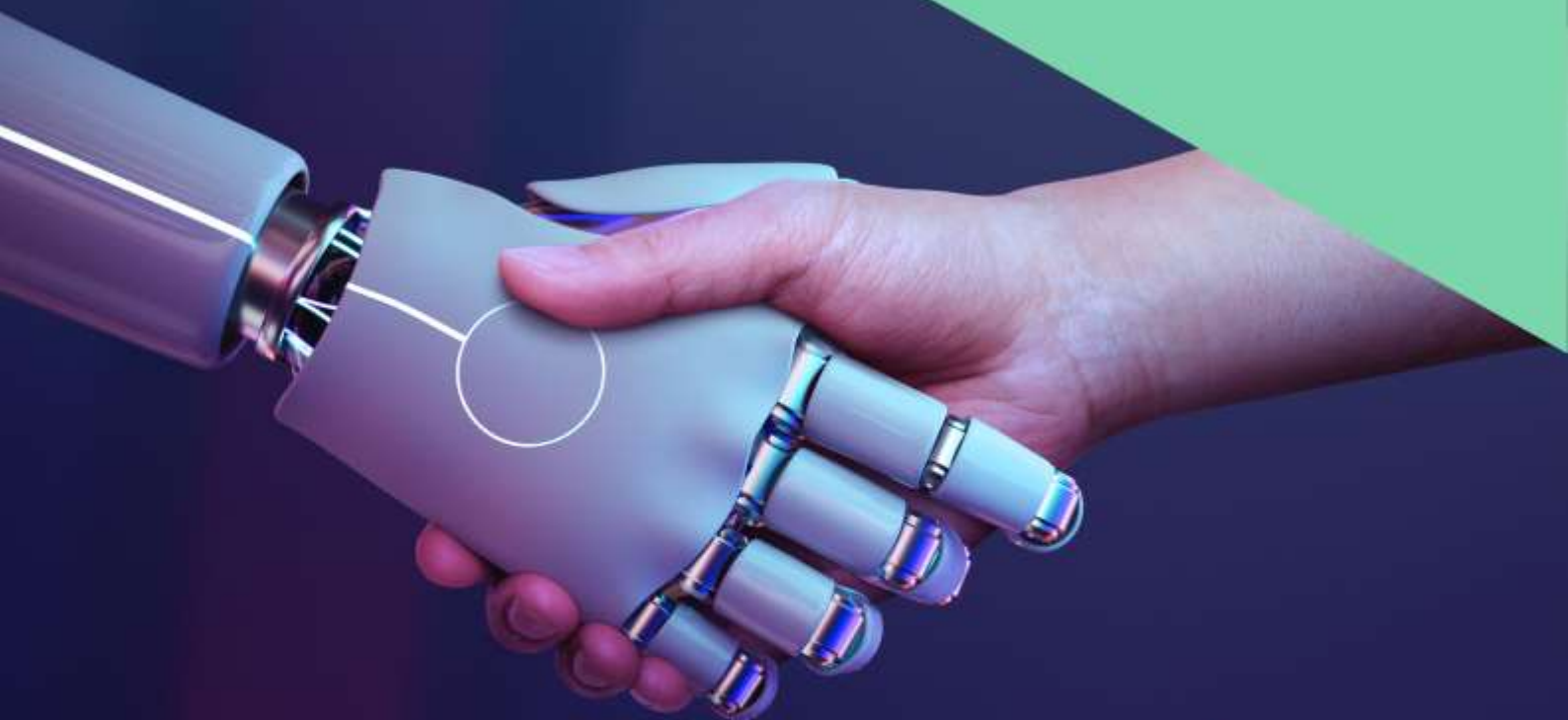




INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC



ed.7

JANEIRO
2022



INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC

ed.7 | JANEIRO
2022



**INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca da EDITORA INTEGRALIZE, (SC) Brasil

International Integralize Scientific. 7ª ed. Janeiro/2022. Florianópolis - SC

Periodicidade Mensal

Texto predominantemente em português, parcialmente em inglês e espanhol.

ISSN/2675-5203

1 - Ciências da Administração

2 - Ciências Biológicas

3 - Ciências da Saúde

4 - Ciências Exatas e da Terra

5 - Ciências Humanas/ Educação

6 - Ciências Sociais Aplicadas

8 – Ciências Jurídicas

7 - Linguística, Letras e Arte

9 – Tecnologia

10 – Ciências da Religião /Teologia



**INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) Biblioteca da Editora Integralize - SC – Brasil

Revista Científica da EDITORA INTEGRALIZE- Ed.7, n.01,
Janeiro/2022. Florianópolis-SC

PERIODICIDADE MENSAL

Texto predominantemente em Português,
parcialmente em inglês e espanhol.

ISSN/2675-5203

1. Ciências da Administração
2. Ciências Biológicas
3. Ciências da Saúde
4. Ciências Exatas e da Terra
5. Ciências Humanas / Educação
6. Ciências Sociais Aplicadas
7. Ciências Jurídicas
8. Linguística, Letras e Arte
9. Tecnologia
10. Ciências da Religião / Teologia



**INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC**

EXPEDIENTE

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC | ISSN/2675-5203

É uma publicação mensal, editada pela EDITORA
INTEGRALIZE - Florianópolis - SC

Florianópolis-SC

Rodovia SC 401, Bairro Saco Grande, CEP 88032-005.

Contato: (48) 99175-3510

<https://www.integralize.online>

Diretor Geral

Luan Trindade

Diretor Financeiro

Bruno Garcia Gonçalves

Diretora Administrativa

Vanessa Sales

Diagramação

Balbino Júnior

Conselho Editorial

Marcos Ferreira

Editora-Chefe

Vanessa Sales

Editor

Dr. Diogo de Souza dos Santos

Bibliotecária

Rosângela da Silva Santos Soares

Revisores

Francisco Rogerio Gomes da Silva

Murilo Santos Monteiro Dra. Rosa

Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes

Permitida a reprodução de pequenas partes dos artigos, desde que citada a fonte.



**INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC**

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC
ISSN / 2675-5203

É uma publicação mensal editada pela
EDITORA INTEGRALIZE.

Florianópolis – SC

Rodovia SC 401, 4150, bairro Saco Grande, CEP 88032-005

Contato (48) 4042 1042

<https://www.integralize.online/acervodigital>

EDITORA-CHEFE

Dra. Vanessa Sales

Os conceitos emitidos nos artigos são de
responsabilidade exclusiva de seus Autores.



INTERNATIONAL
INTEGRALIZE
SCIENTIFIC

CIÊNCIAS DA SAÚDE

HEALTH
SCIENCES

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC
ISSN/2675-520

ed.7

JANEIRO
2022

SUMÁRIO – CIÊNCIAS DA SAÚDE

A OZONIOTERAPIA E A SUA RESPOSTA NO TRATAMENTO DE HÉRNIA DISCAL LOMBAR. Autores: Mauro Luis Melo Pinto. Gabriel Schiavão. Iolanda Oliveira dos Santos Rocha. Paloma Barbosa de Moraes.....	08
OZONETHERAPY AND ITS RESPONSE IN THE TREATMENT OF LUMBAR DISCAL HERNIA	
LA OZONOTERAPIA Y SU RESPUESTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HERNIA DISCAL LUMBAR	
BENEFÍCIOS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS AO ESPECTRO AUTISTA. Autores: Mauro Luis Melo Pinto. Daise dos Remedios Moraes Rego. Janaína Rocha Machado de Oliveira. Ritta de Cássia Vilar Honório Costa.....	19
BENEFITS OF OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF THE COMORBIDITIES ASSOCIATED WITH THE AUTISTIC SPECTRUM	
BENEFICIOS DE LA OZONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE COMORBILIDADES ASOCIADAS AL ESPECTRO AUTISTA	
RECURSOS FISIOTERAPÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE OSGOOD-SCHLATTER Autores: Mauro Luiz Melo Pinto e Thiago Holanda.....	29
PHYSIOTHERAPY RESOURCES IN THE TREATMENT OF OSGOOD-SCHLATTER DISEASE	
RECURSOS DE FISIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE OSGOOD-SCHLATTER	
VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL: Motivação, evolução e práticas. Autor: João Paulo Figueiredo.....	42
ENVIRONMENTAL HEALTH SURVEILLANCE: Motivation, evolution and practices	
VIGILANCIA EN SALUD AMBIENTAL: Motivación, evolución y prácticas	
IMPACTO DA ALIMENTAÇÃO NO ISOLAMENTO SOCIAL: SAÚDE MENTAL FRENTE A COVID-19 - Autor: Daniel Aurélio Pereira Campos.....	53
Orientadora: Prof. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura	
IMPACT OF FOOD ON SOCIAL ISOLATION: MENTAL HEALTH IN FRONT OF COVID-19	
IMPACTO DE LA ALIMENTACIÓN EN EL AISLAMIENTO SOCIAL: SALUD MENTAL FRENTE AL COVID-19	
NEUROPLASTICIDADE E LINGUAGEM NA INTERFACE COM AS FUNÇÕES EXECUTIVAS - Autor: Daniel Aurélio Pereira Campos.....	58
Orientadora: Prof. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura	
NEUROPLASTICITY AND LANGUAGE IN THE INTERFACE WITH EXECUTIVE FUNCTIONS	
NEUROPLASTICIDAD Y LENGUAJE EN LA INTERFAZ CON LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	
DISFUNÇÃO EXECUTIVA E NEURÔNIOS-ESPELHO: CONSIDERAÇÕES FRENTE AO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA) - Autor: Daniel Aurélio Pereira Campos.....	64
Orientadora: Prof. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura	
EXECUTIVE DYSFUNCTION AND MIRROR NEURONS: CONSIDERATIONS ABOUT AUTISTIC SPECTRUM DISORDER (ASD)	
DISFUNCIÓN EJECUTIVA Y NEURONAS ESPEJO: CONSIDERACIONES SOBRE EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)	
PERSPECTIVA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMENTO ADJUVANTE NA DOENÇA DE ALZHEIMER - Autor: Daniel Aurélio Pereira Campos.....	72
Orientadora: Prof. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura	
ANTIOXIDANT PERSPECTIVE AS ADJUVANT TREATMENT IN ALZHEIMER'S DISEASE	
PERSPECTIVA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	

**A OZONIOTERAPIA E A SUA RESPOSTA NO TRATAMENTO DE HÉRNIA
DISCAL LOMBAR**
**OZONETHERAPY AND ITS RESPONSE IN THE TREATMENT OF LUMBAR
DISCAL HERNIA**
**LA OZONOTERAPIA Y SU RESPUESTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HERNIA
DISCAL LUMBAR**

Mauro Luis Melo Pinto
maurophysio@yahoo.com.br

Gabriel Schiavão
gabriel_gs1@hotmail.com

Iolanda Oliveira dos Santos Rocha
rocha.yolanda@yahoo.com.br

Paloma Barbosa de Moraes
palomabm@hotmail.com.br

PINTO, Mauro Luis Melo. SCHIAVÃO, Gabriel. ROCHA, Iolanda dos Santos. DE MORAIS, Paloma Barbosa. **A ozonioterapia é a sua resposta no tratamento de hérnia discal lombar.** Revista International Integralize Scientific, Ed.07, n.1, p. 08-19, Janeiro/2022. ISSN/2675-5203.

RESUMO

A ozonioterapia é uma terapia minimamente invasiva que utiliza uma combinação de Ozônio (O3) e Oxigênio (O2) como tratamento de processos inflamatórios causados por patologias diversas podendo ser aplicada por vias tópicas, subcutâneas, intradiscal, paravertebral e até mesmo por insuflação retal. Essa terapia se torna uma importante aliada no tratamento das dores lombares associadas à hérnia discal. Para que esse trabalho pudesse se realizar foi determinado como objetivo fazer uma revisão de produções acadêmicas que mostraram benefícios da ozonioterapia no tratamento das dores causadas pela hérnia de disco. Foram selecionadas produções dos bancos de dados Scielo, PubMed, ABOZ e Biblioteca Virtual em Saúde. Sete publicações no formato de artigo foram elencadas para realizar a análise proposta por essa pesquisa. Os resultados verificados na análise dos materiais mostram uma tendência unânime dos autores a considerar a terapia com ozônio de alta eficácia, podendo ser associada ao tratamento realizado pela fisioterapia sendo uma terapia minimamente invasiva, melhorando as dores e auxiliando os pacientes a terem uma melhora significativa na qualidade de suas atividades. Concluiu-se então que a ozonioterapia é uma via terapêutica significativa para tratar dores causadas pela hérnia discal, porém ainda não se tem produções nacionais que retratam estudos realizados com pacientes brasileiros e acredita-se que isso ocorre pelo fato de que a terapia foi regulamentada para fisioterapeutas recentemente. Não foram relatadas reações adversas durante os tratamentos realizados nos estudos selecionados.

Palavras-chave: Ozonioterapia. hérnia discal. lombalgia.

ABSTRACT

Ozone therapy is a minimally invasive therapy that uses a combination of ozone (O3) and Oxygen (O2) as a treatment for inflammatory processes caused by various pathologies, which can be applied topically, subcutaneously, intradiscal, paravertebral and by the same route. due to rectal inflation. This therapy becomes an important ally without the treatment of low back pain associated with disc herniation. To carry out this work, the objective was to review academic products that will show the benefits of ozone therapy without treatment of discs caused by disc herniation. Productions from two Scielo databases, PubMed, ABOZ and the Virtual Health Library were selected. These publications are not part of the article format for the analysis proposed by this research. The results verified in the analysis of two materials show a unanimous tendency of two authors to consider high-efficiency ozone therapy, which can be associated with a physical therapy treatment, as it is a minimally invasive therapy, helping patients and helping patients to have a better quality of life. It was concluded that ozone therapy is a significant therapeutic route for the treatment of those caused by herniated disc, so there are no national productions that portray studies carried out with Brazilian patients and it is proven that the success of the therapy is rare. regulated for physical therapists recently. No adverse reactions were reported during treatments performed in our selected studies.

Keywords: Ozone therapy. Disc herniation. Low back pain.

ABSTRACTO

La ozonoterapia es una terapia mínimamente invasiva que utiliza una combinación de Ozono (O₃) y Oxígeno (O₂) como tratamiento de procesos inflamatorios provocados por diferentes patologías y puede ser aplicada por vías de insuflación tópica, subcutánea, intradiscal, paravertebral e incluso rectal. Esta terapia se convierte en un aliado importante en el tratamiento del dolor lumbar asociado a la hernia discal. Para que este trabajo pudiera llevarse a cabo, el objetivo fue revisar las producciones académicas que mostraran los beneficios de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor causado por la hernia discal. Se seleccionaron producciones de las bases de datos Scielo, PubMed, ABOZ y Biblioteca Virtual en Salud, se enumeraron siete publicaciones en formato de artículo para realizar el análisis propuesto por esta investigación. Los resultados verificados en el análisis de los materiales muestran una tendencia unánime de los autores a considerar la terapia con ozono de alta eficacia, pudiendo asociarse al tratamiento fisioterapéutico siendo una terapia mínimamente invasiva, mejorando el dolor y ayudando a los pacientes a tener una mejor calidad de vida. Por tanto, se concluyó que la ozonoterapia es una vía terapéutica significativa para el tratamiento del dolor por hernia discal, pero aún no existen producciones nacionales que retratan estudios realizados con pacientes brasileños y se cree que esto se debe a que la terapia fue regulada para fisioterapeutas recientemente. No se informaron reacciones adversas durante los tratamientos realizados en estudios seleccionados.

Palavras chave: Ozonoterapia. Hérnia de disco. Lumbalgia.

INTRODUÇÃO

Um dos problemas mais recorrentes quando se trata de dores relacionadas à coluna é a lombalgia devido à presença da hérnia discal lombar.

De acordo com Vialle (2010), a hérnia discal lombar é um dos diagnósticos mais usuais quando se trata de alterações degenerativas na coluna lombar. Essa alteração é uma das causas mais comuns da lombalgia, uma dor conhecida desde a antiguidade. Porém a relação da lombalgia com a hérnia discal não foi descoberta até o início do século XX. Por ser um problema comum, pode ser considerado um problema de saúde mundial.

O termo hérnia de disco é utilizado para descrever um processo no qual acontece uma ruptura do anel fibroso, como consequência disso, há um deslocamento da massa central do disco nos espaços intervertebrais que são comuns ao aspecto dorsal ou dorso lateral do disco. (FORTES et. al, 2018).

A potencialização da dor ocorre devido à região na qual fica localizada a coluna lombar. Nessa região está posicionado o centro de gravidade do corpo e a maioria dos movimentos são iniciados ali, havendo uma transmissão de carga do corpo. Essa patologia tem como características a dor seguida da restrição da amplitude do movimento, alteração postural e diminuição da força muscular. Isso acarreta uma redução significativa da qualidade de vida do indivíduo e de sua capacidade de realizar tarefas cotidianas. (MASCARENHAS, 2011).

Existem várias formas de tratamento para dores neuropáticas crônicas, inclusive as dores que são relacionadas à hérnia discal. Essas formas consistem em tratamentos de apoio, tratamento farmacológico e medicamentoso e até mesmo uma intervenção cirúrgica. Esses tratamentos podem ser feitos em conjunto ou separadamente.

Existem também técnicas que são menos invasivas e eficientes para o controle da dor crônica. Entre essas técnicas está a ozonioterapia que consiste numa terapia alternativa que é praticada há anos, porém ainda não é amplamente difundida na Medicina.

De acordo com Sampaio et al (2018), há uma enorme gama de indicações para o uso de ozonioterapia em diversas patologias. Uma das indicações mais comuns da técnica é usá-la como uma terapia de ação antisséptica para o tratamento de doenças infecciosas. Pode também atuar na ativação do sistema imunológico, podendo até reverter casos de imunossupressão,

apresenta eficácia no tratamento de problemas vasculares, diminui as dores e os edemas em distúrbios osteoarticulares.

Sobre a técnica, a ozonioterapia consiste na aplicação de uma composição de oxigênio e ozônio em concentrações não tóxicas com alta eficiência e baixo custo. Os efeitos antiinflamatórios da ozonioterapia estão ligados ao aumento das enzimas antioxidantes, que tem função de proteger as células da oxidação e inflamação, chegando a reverter o estresse oxidativo crônico. Citocinas inflamatórias também sofrem queda quando o indivíduo é submetido ao tratamento pela ozonioterapia. Como consequência, é observada uma significativa diminuição da inflamação e da dor. (DINIZ, 2013).

Esse trabalho tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica da literatura sobre os estudos realizados em pacientes portadores de lombalgia devido à hérnia discal.

A COLUNA LOMBAR E LOMBALGIAS

A coluna vertebral tem uma função de estrutura de sustentação de carga, equilíbrio, locomoção e tem função de proteger os elementos de conexão neural. Sua formação se dá por vértebras, discos intervertebrais, músculos e ligamentos. No interior dessa estrutura estão localizados os nervos, além da medula espinhal e raízes nervosas. (GOTFRYD, 2021).

A região lombar da coluna vertebral faz parte de um complexo lombo-pélvico que pode ser encontrado na literatura descrito como “centro”, isso ocorre devido ao posicionamento do centro de gravidade ser nessa região, na qual a maioria dos movimentos é iniciada, havendo assim, transmissão de carga do corpo, podendo ser uma localização com potencial desenvolvimento de dores. (MASCARENHAS, 2011).

Existem alguns critérios de classificação da lombalgia, que pode ser primária ou secundária, podendo haver ou não comprometimento neurológico, pode ser mecânico-degenerativa, não-mecânica, inflamatória, infecciosa, metabólica, neoplástica ou decorrente de doenças sistêmicas. Existem ainda as lombalgias associadas a um desequilíbrio psicológico, podendo até ser inconscientes, que são as lombalgias psicossomáticas. É possível também classificá-la de acordo com o comprometimento dos tecidos de origem muscular e ligamentar, ou seja, lombalgia por fadiga da musculatura e lombalgia por distensão muscular e ligamentar; lombalgia por torção da coluna lombar ou ritmo lombar-pélvico inadequado e por instabilidade articular. Quanto às lombalgias de origem no disco intervertebral tem-se por protrusão intradiscal do núcleo pulposo e por hérnia de disco intervertebral. (HELFENSTEIN JUNIOR, 2010).

Para Tenório e Vieira (2011) e Loiola (2017), a dor lombar pode estar associada a uma relevante causa da incapacidade, podendo ocorrer em todas as culturas e causando um grande impacto na qualidade de vida das pessoas. Segundo esses autores, estudos apontam que cerca de 70% a 85% da população adulta possuem ou já apresentaram casos de dor incapacitante na coluna vertebral com ênfase na região lombar, independentemente de sua ocupação. Em sua maioria, portadores das dores lombares são do sexo feminino principalmente em período gestacional, sendo nesse caso, uma queixa de origem multifatorial. Ainda, esses autores dizem que essa dor pode ser súbita ou intensa e prolongada e podem estar relacionadas ao trabalho, à perda de movimento ligada ao esforço repetitivo ou excessivo, ou até mesmo ao realizar um movimento errôneo ao levantar um objeto pesado. Além do desconforto físico que atinge grande

parte da população mundial, as lombalgias proporcionam elevados custos aos sistemas de saúde podendo afetar os diversos segmentos sociais e econômicos da sociedade.

Tendo em vista as possíveis causas da lombalgia e os aspectos anatômicos e fisiológicos da coluna lombar, será mostrado adiante a lombalgia que ocorre devido à hérnia discal.

HÉRNIA DISCAL

Hérnia de disco ou hérnia discal pode ser definida como uma alteração que ocorre em qualquer parte da coluna vertebral, sendo mais usual na região lombar. Parte do disco intervertebral é responsável por hidratar o núcleo e por distribuir as pressões uniformemente sobre o anel. Quando há uma redução dos componentes que hidratam o disco, a pressão sobre as fibras anulares aumentam e podem ficar sujeitas a rupturas. (LOIOLA, 2017).

Ainda, segundo Fortes et. al (2018), os discos intervertebrais proporcionam a possibilidade do movimento, enquanto absorvem os impactos causados por eles, fazendo uma distribuição uniforme das pressões para as vértebras que estão adjacentes.

Segundo Viale (2010), a hérnia de disco consiste em um deslocamento do núcleo pulposo por meio de sua membrana externa chamada de ânulo fibroso, usualmente na região posterolateral. Dependendo da quantidade de material herniado, as raízes lombares poderão ser comprimidas e conseqüentemente ocorrerá a irritação das raízes lombares e do saco dural, que comumente é representada pela dor conhecida como ciática.

De acordo com Loiola (2017), devido ao fato da alta mobilidade da região, as ocorrências de forças de compressão são mais elevadas, fazendo com que o núcleo pulposo fique suscetível à deslocamentos. Com o decorrer do tempo, traumas severos sofridos pela coluna podem lesar as estruturas do disco intervertebral, com maior percepção nos segmentos L4-L5, L5-S1. As causas para a ocorrência dos mecanismos de degeneração nessa região se dão devido ao desequilíbrio muscular, esforços repetitivos e uma postura que favorece a descompensação das pressões sofridas pelos discos.

Para Siqueira et al (2013) a Hérnia de Disco Lombar é uma doença comum do aparelho locomotor que acomete a região inferior da coluna. O autor ainda ressalta que apesar da HDL ter origem multifatorial, as causas mais frequentes são decorrentes da má postura e do desequilíbrio muscular. Fernandes (2020) diz que a ação correta em conjunto dos músculos de sustentação, permite a distribuição adequada das forças de pressão que se exercem nesta região, diminuindo a existência de cargas excessivas sobre a região lombar, principalmente sobre o disco intervertebral. Dessa forma os músculos que estabilizam a coluna sofrem uma disfunção com o aparecimento da dor lombar e essa desestabilização causa uma predisposição do aparecimento de lesões no disco quando há hipotrofia.

OZÔNIO

Seres humanos podem sofrer exposição a uma certa variação de quantidade de ozônio, pois sua ação oxidante é uma poderosa aliada nos tratamentos aos quais a ozonioterapia é indicada.

A composição molecular do ozônio (O₃) é definida por três átomos de oxigênio. Essa

é a principal diferença do Ozônio em relação ao gás oxigênio (O₂) que é composto por duas moléculas do elemento, além de sua maior estabilidade. Segundo Najarro (2014), o ozônio é um gás azul caracterizado por um forte odor e que também está presente na atmosfera terrestre. Sua formação química faz com que a substância tenha uma taxa de oxidação alta, o tornando ainda mais potente que o cloro (Cl₂), dessa forma tendo ação destrutiva contra microrganismos como bactérias, fungos, vírus, entre outros.

De acordo com artigo da ABOZ (Associação Brasileira de Ozonioterapia) (2017), o ozônio é formado por meio de moléculas de gás oxigênio quando elas se rompem causando separação dos átomos, trazendo uma nova configuração e formando dessa forma a molécula de O₃. Essa transformação pode ocorrer naturalmente, a partir da ação de raios ultravioleta (UV) ou até mesmo um aparelho gerador de Ozônio que converte o O₂ e O₃. A utilização do ozônio como fins terapêuticos e medicinais é apenas de oxigênio puro produzido pelo gerador.

Segundo Oliveira e Mendes (2009), o funcionamento do ozônio está ligado ao efeito oxidativo quando entra em contato com o material biológico, fazendo com que a substância tenha um grande poder biocida atuando sobre microrganismos nas cadeias ácido lipídicas das paredes celulares, ocasionando a morte de seres como bactérias e parasitas ou vírus.

Tem-se conhecimento da utilização do ozônio em tratamento de infecções desde o século XIX quando foram encontrados os primeiros registros. A aplicação do ozônio pode ocorrer de maneira tópica, subcutânea, por via muscular, por via venosa e/ou retal. Os efeitos estão associados às vias de aplicação. O uso tópico, subcutâneo, intra-articular e muscular garantem efeitos predominantemente locais e regionais. Já as aplicações venosa e retal promovem uma ação predominantemente sistêmica. No caso da lombalgia, a via mais indicada para o tratamento é a intradiscal, subcutânea regional, muscular, insuflação retal e por meio da auto-hemoterapia com o sangue ozonizado. As concentrações de ozônio para fins medicinais não ultrapassam os 5%. A aplicação realizada por via intradiscal, aceleram a desidratação e alterações degenerativas discais, reduzindo dessa forma a compressão exercida pelas hérnias. (OLIVEIRA, 2012).

OZONIOTERAPIA NO MUNDO E NO BRASIL

A ozonioterapia é uma técnica conhecida e utilizada em países do mundo todo. Segundo a ABOZ (2107), é reconhecida pelo sistema de saúde da Alemanha, Suíça, Áustria, Itália, Cuba, Ucrânia, Rússia, Grécia, Israel, Egito e Austrália. Além disso, a prática ocorre em mais 13 estados dos Estados Unidos da América, são eles: Arkansas, Washington, Califórnia, Colorado, Novo México, Texas, Oklahoma, Geórgia, Nova York, Carolina do Norte, Ohio, Minnesota e Nevada. O tratamento geralmente é reembolsado pelos seguros de saúde desses países. Na Alemanha cabe destacar que o tratamento é garantido pelos seguros-saúde desde a década de 1980, o que traz ainda mais reconhecimento do método.

Além do uso medicinal, um outro uso do ozônio na Europa é bastante difundido. Trata-se da utilização da aplicação do ozônio em afluentes. Em Oudshoorn na Holanda essa prática acontece desde 1893, onde a água do rio Reno foi desinfetada com o uso do gás em grande escala. A empresa pioneira na construção e instalação de equipamentos geradores de ozônio foi fundada em 1897 por Marius Paul Otto. Foram construídas então estações de tratamento na França, Alemanha, na antiga União Soviética e na Espanha. Depois de 22 anos, por volta de

1914 já haviam sido construídas cerca de 100 estações de tratamento utilizando o ozônio como agente de desinfecção. (UEBELE, 2020).

Já no Brasil, desde 1983 também houve a utilização do ozônio como tratamento de águas superficiais. É utilizado no tratamento de água residual para reuso, tratamento de efluentes, como branqueador, desinfecção de ambientes e lavanderias hospitalares.

Em 1975 na cidade de São Paulo, o precursor da prática da ozonioterapia foi o médico Heinz Konrad que iniciou a utilização do ozônio medicinal em sua clínica, permanecendo até os dias atuais. Em 1979 foi fundada a Sociedade Médica Alemã de Ozônio que mais tarde teria seu nome modificado para Sociedade Médica para Aplicação Preventiva e Terapêutica do Ozônio. No estado de Santa Catarina, a difusão da prática ocorreu a partir da fundação da empresa Philozon pelo Dr. Edison de Cezar Philippi em meados de 1990, com a realização de congressos e cursos. (ABOZ, 2019).

Atualmente, no Brasil, a ozonioterapia é reconhecida como um procedimento odontológico desde 2015, tendo um parecer favorável também do conselho federal de enfermagem (COFEN) para a utilização da água ozonizada como uma possibilidade de tratamento para feridas. Porém, o conselho federal de medicina ainda não regulamenta o uso da terapia, alegando que sua prática ainda tem caráter experimental. Portanto, embora a ozonioterapia seja um procedimento de uso recorrente em muitos países da Europa principalmente e nos Estados Unidos, ainda é necessário que passe por um processo de reconhecimento e regulamentação para uso dos profissionais da saúde no Brasil, bem como os equipamentos que são geradores de ozônio devem ser regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (ABOZ, 2017).

Segundo Uebelele (2020), apesar da prática da ozonioterapia estar presente em tantos países, o fato de o conselho federal de medicina entender a terapêutica como um procedimento que é realizado apenas com caráter de estudo, reforça a proibição dos médicos podem prescrever procedimentos que utilizam a técnica. Essa decisão do conselho se dá devido a um entendimento de que até o momento não há evidências suficientes que garantam a eficiência e segurança na prática da ozonioterapia.

Entretanto, de acordo com ABOZ (2019), a ozonioterapia está inserida no PNPIC (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares) que faz parte do SUS (Sistema Único de Saúde) pela portaria nº 702/2018 do Ministério da Saúde. Dessa forma, os profissionais que atuam nessas práticas podem fazer uso da ozonioterapia. Essas práticas têm como objetivo estimular mecanismos naturais que o corpo tem para a prevenção de doenças, manutenção e recuperação da saúde. As profissões relacionadas à área da saúde que estão inclusos nas práticas integrativas são: odontologia, enfermagem, farmácia, fisioterapia, biomedicina e medicina veterinária.

OZONIOTERAPIA E SUA RESPOSTA NO TRATAMENTO DA HÉRNIA DISCAL

O tratamento das lombociatalgias incluindo as causadas por hérnia de disco tem uma conduta de tratamento baseada numa abrangência mais conservadora em sua maioria. Quando se trata de hérnia discal, é possível haja uma remodelação do canal vertebral até mesmo uma desidratação do material herniado. (Oliveira Junior e Lajes, 2012) Essas condições causam dores aos portadores do problema e a ozonioterapia pode ser uma aliada menos invasiva e que

trata essa patologia com eficácia.

A seguir serão mostrados 7 estudos realizados no período de 2009 a 2019 que mostraram os efeitos da ozonioterapia aplicadas em pacientes que possuíam alguma dor relacionada com a hérnia discal Luis M. Torres et al., 2009.

Este estudo aconteceu na Espanha incluindo 100 pacientes com sintomas de dor intensa devido à hérnia de disco contida. Na escala EVA (Escala Visual Analógica) as dores estavam classificadas como maiores que 6. Esses pacientes não obtiveram boas respostas ao realizar o tratamento de forma tradicional com analgésicos e corticosteróides. A confirmação da patologia ocorreu com a realização de uma ressonância magnética. O tratamento realizado consistiu em administração peridural de ozônio e posteriormente uma administração intradiscal. A avaliação da dor foi feita nos períodos de 1, 3, 6, 12 e 24 meses por meio da escala EVA juntamente com realização de ressonância magnética aos 3, 12 e 24 meses. Para ser considerado um resultado excelente, o paciente deveria estar assintomático e em condições de retomar suas atividades cotidianas, além da dor ter tido uma redução de pelo menos 70%. Era classificado bom quando o paciente tinha dor ocasional, com retorno às atividades cotidianas e uso pouco frequente de analgésicos, além da redução da dor em pelo menos 40%. O resultado era considerado ruim quando a melhora não era satisfatória e o uso de medicamentos era frequente, bem como a incapacidade de retornar às atividades cotidianas e a dor deveria ter diminuído menos de 40%. No primeiro mês houve classificações excelentes em 95,6% dos pacientes. Aos 3 meses 91,3% também foram assim classificados. Após 6 meses 90,7% ainda estavam classificados como excelentes, em 12 meses 87,7% e ao final de 24 meses 81,1%. A ressonância magnética ao final do acompanhamento apresentou redução do volume da hérnia em 79% dos pacientes. (Torres et. al, 2009).

O estudo foi realizado em Ourense, Espanha e contou com a participação de 30 pacientes com sintomas de lombalgia intensa como dor secundária à hérnia discal. Foram incluídos pacientes cuja dor era maior que 6 na escala EVA, com duração há mais de três meses e que não tiveram boas respostas aos tratamentos convencionais. Os motivos para incluir radiologicamente foram: evidência de ressonância magnética (RM) de hérnia de disco contida com ou sem degeneração de disco. Os pacientes foram separados aleatoriamente em 3 grupos: grupo A (5-15 ml de ozônio intradiscal na concentração de 27 mg / ml e radiofrequência pulsada do gânglio da raiz dorsal correspondente); grupo B (5-15 ml de ozônio intradiscal na concentração de 27 mg / ml) e grupo C (radiofrequência pulsada do gânglio da raiz dorsal no nível comprometido). Para avaliar a eficácia da diminuição da dor, foi utilizada a escala EVA e posteriormente uma avaliação radiológica após 6 meses. 90% dos pacientes do grupo A apresentaram melhora significativa, 80% do grupo B a melhora ocorreu mais tardiamente, porém foi mantida até o final do estudo. Para o grupo C, 90% dos pacientes apresentaram melhora rápida, porém, com menor duração. A ressonância magnética mostrou redução da hérnia em 65% dos pacientes do grupo A e 70% do grupo B, sendo que nenhum paciente mostrou reações adversas ou complicações durante o estudo. (CÁNOVAS et al., 2009).

Neste estudo que ocorreu na China, 58 pacientes que possuem hérnia de disco lombar foram avaliados. Para serem incluídos no estudo os pacientes deveriam ter: diagnóstico de hernia de disco por sintomas clínicos e sinais físicos comparados com tomografia computadorizada (TC) e / ou ressonância magnética, dor ciática de 5 ou mais na escala EVA e dor irradiante. As posições dos níveis de hérnia de disco foram L4-L5 (n = 31), L5-S1 (n = 16)

e L4-L5 combinado com L5-S1 (n = 11). A duração da patologia variou de 1 mês a 12 anos. As porções de hérnia de disco variaram de 5 a 8 mm, com média de $5,87 \pm 1,72$ mm. Quatro pacientes apresentavam protrusão de disco e núcleo pulposo protuberante inclinado para a extremidade inferior; as hérnias de disco de 3 pacientes estavam significativamente calcificadas, com estenose do canal espinhal óssea. Nenhum dos pacientes mostrou melhora quando passaram por tratamento convencional por pelo menos oito semanas. Todos os 58 pacientes com 69 hérnias tiveram melhora ao serem submetidos à ozonioterapia. Após o tratamento, todos os pacientes foram acompanhados por 6 a 18 meses. Os resultados terapêuticos foram: eficácia excelente em 37 casos (63,8%), boa / regular em 16 casos (27,6%) e ruim em 5 casos (8,6%), e a taxa efetiva total (excelente e boa / regular) foi de 91,4%. A taxa efetiva total foi de 96,8% para L4-L5, 87,5% para L5-S1 e 81,8% para L4-L5 combinado com L5-S1. Durante o tratamento e após não houve relatos de pacientes com efeitos colaterais ou complicações decorrentes da ozonioterapia. (LU, 2010); Olga Sonia León Fernandez et al., 2012.

Este estudo consistiu em um ensaio clínico não randomizado e não controlado com a participação de 33 pacientes com diagnóstico prévio de hérnia discal, por meio de ressonância magnética e/ou tomografia computadorizada, sendo que 16 pacientes possuíam protrusão do disco intervertebral e 17 pacientes com prolapso de disco. Nesses casos o ozônio foi administrado por via paravertebral. Após o tratamento, os níveis plasmáticos de marcadores antioxidantes, de dor e de incapacidade relacionados à qualidade de vida foram avaliados. Todos os pacientes avaliados apresentaram estresse oxidativo severo. Foi possível observar mudanças significativas na atividade de superóxido dismutase, nos hidroperóxidos totais e nos produtos de proteínas de oxidação avançada. 73% dos pacientes apresentaram melhora de acordo com os marcadores de dor. Também foi possível observar um aumento da força muscular e diminuição significativa do reflexo osteotendinosos. (FERNANDEZ et. al, 2012).

Esse estudo realizado na Alemanha contou com um total de 283 pacientes diagnosticados previamente com radiculopatia lombar, foram tratados com uma única injeção intradiscal (3 mL) e periganglionar (7 mL) de uma mistura de ozônio-oxigênio (proporção, 3:97; concentração de ozônio, 30mL). Todas as alterações do volume do disco foram avaliadas na tomografia computadorizada 6 meses após o procedimento em todos os pacientes. Inicialmente o volume médio do disco foi de $17,37 \text{ cm}^3 \pm 4,70$. A redução do volume do disco foi observada em 96,1% dos discos tratados (n = 272) em 6 meses após o tratamento. Em 3,9% dos pacientes (n = 11), o volume do disco aumentou. A idade do paciente relacionou-se de maneira negativa com a redução do volume do disco 6 meses após o tratamento, enquanto o volume inicial do disco se relacionou positivamente com a redução do volume após a terapia. (LEHNERT et. al, 2012).

Um estudo realizado em Cuba com 78 pacientes que possuíam doenças ligadas à coluna vertebral cujos diagnósticos estavam confirmados, consistiu na aplicação de um ciclo de dez sessões de ozonioterapia por via paravertebral por duas semanas consecutivas. Para entender a intensidade da dor dos pacientes, foram realizados controles em dois momentos: O percentual de incapacidade funcional do paciente antes e após uma semana da aplicação da terapia. Após a avaliação foi constatado que a incapacidade funcional diminuiu em 54% dos pacientes. Após o término do tratamento proposto pelo estudo 82% dos pacientes foram avaliados na categoria excelente, ou seja, houve diminuição significativa da dor, relatando que

houve melhora até mesmo para as atividades cotidianas, como trabalho e lazer. (RODRÍGUEZ et. al, 2019).

Outro estudo realizado no Instituto de Neurologia e Neurocirurgia de Havana, também em Cuba, realizou uma comparação de vias de aplicação de ozônio no tratamento da dor causada por hérnia de disco com microdissectomia no período de setembro de 2014 a dezembro de 2017. Participaram do estudo um total de 2.589 pacientes que eram atendidos por hérnia de disco. A instituição tratou no total 2.385 pacientes com ozonioterapia, sendo que foram realizadas 7.694 aplicações de ozônio. Nos outros pacientes foram realizadas microdissectomy. O método de avaliação da dor utilizado foi à escala visual analógica (EVA). A média na escala EVA antes do tratamento era de 8,4 para todos os grupos, sendo os valores mínimos igual a 7 e máximo 10. Após o tratamento, a média caiu para 3,5 e após três meses caiu para 1,8. De acordo com o estudo, a ozonioterapia intradiscal foi a mais eficaz de acordo com a escala EVA. Foi observado que a administração intradiscal de ozônio é tão eficaz quanto a microdissectomia para hérnias prolapadas. (RODRÍGUEZ et al., 2019).

A técnica da ozonioterapia consiste em uma mistura de oxigênio e ozônio cuja utilização possui objetivos terapêuticos há muito tempo. É possível constatar em estudos mais recentes que a aplicação da terapia pode gerar um estresse oxidativo que possui capacidade de reaver o equilíbrio perdido por uma lesão oxidativa aguda ou crônica. É sabido que tratamentos que utilizam o ozônio podem otimizar a atividade de enzimas antioxidantes que neutralizam a formação de oxigênio reativo, promovendo assim efeitos terapêuticos significativos. (SAMPAIO, 2018).

Tratar a ciática lombar e a hérnia de disco pode ser desafiador justamente pelo fato de serem patologias que acabam sendo simplificadas, quando existem inúmeras causas que levam ao desenvolvimento da doença. É difícil apontar um tratamento correto apenas, principalmente quando os métodos conservadores são a principal escolha dos profissionais. Por isso, pesquisas que envolvem a ozonioterapia são necessárias, pois é uma técnica minimamente invasiva. (ANDREULA, 2003).

Segundo Lehnert et. al (2012), estudos realizados mostram que o tratamento utilizando a terapia de ozônio acarreta resultados positivos no tratamento das dores causadas pela hérnia de disco. Para conseguir um melhor resultado no tratamento, a indicação do método de aplicação do ozônio é o método intradiscal, podendo ser também de maneira subcutânea regional, paravertebral e insuflação retal. (OLIVEIRA JÚNIOR e LAJES, 2012).

De acordo com os estudos escolhidos para serem analisados, é possível perceber que existe efeito positivo da ozonioterapia no tratamento da hérnia de disco, havendo diminuição da dor. Essa prática pode se tornar uma aliada ao tratamento por meio da fisioterapia, pois segundo a RESOLUÇÃO COFFITO nº. 380, de 3 de novembro de 2010, os fisioterapeutas são profissionais habilitados para Práticas Integrativas e Complementares de Saúde, trazendo ainda mais benefícios para o portador da patologia. Sobre as limitações e dificuldades encontradas para a realização desse trabalho, pode-se afirmar a escassez de produções acadêmicas que relatam o assunto especificamente com um número reduzido de estudos realizados em pacientes portadores de hérnia discal, havendo maior quantidade de artigos que fazem revisão sistemática do tema. Também é possível relatar uma falta de publicações de produções nacionais, o que pode ser remetido ao fato de a ozonioterapia ter sido regulamentada para fisioterapeutas recentemente no Brasil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ozonioterapia é uma técnica promissora que pode ser associada a outras terapias minimamente invasivas para que haja resultados satisfatórios no tratamento de lombalgias e cialgias provenientes de processos inflamatórios que podem estar ligados a outras doenças. Vale também ressaltar que fisioterapeutas são profissionais de saúde habilitados para a realização dessa prática integrativa.

Os sete artigos analisados na produção desse trabalho mostram que existe um apontamento favorável ao uso da ozonioterapia no tratamento das dores causadas pela hérnia de disco, bem como outras fontes de dores que acometem a coluna vertebral.

Além da melhora das dores causadas pela patologia em alguns estudos, também foi relatado a melhora da capacidade de realizar as atividades cotidianas como trabalhar e fazer atividades físicas, o que implica diretamente no aumento da qualidade de vida dos pacientes envolvidos na prática terapêutica.

De acordo com as publicações, os métodos de aplicação intradiscal e paravertebral se mostraram eficazes na diminuição da dor causada pela hérnia de disco, resultando numa redução dos processos inflamatórios, com diminuição do volume discal.

Outro ponto favorável à técnica é o fato de que em nenhum dos estudos realizados aqui analisados foi constatado efeitos colaterais ou reações adversas nem mesmo complicações decorrentes da submissão à ozonioterapia.

Não foi possível identificar estudos aplicados em pacientes brasileiros até o momento, espera-se que no futuro a medicina brasileira possa também usufruir dos benefícios da ozonioterapia de modo a poder expandir seu uso para mais profissionais da área da saúde, bem como espera-se que novos estudos possam ser realizados na área da fisioterapia no que diz respeito às dores causadas pela hérnia discal.

REFERÊNCIAS

- ABOZ. Regulamentação da Ozonioterapia e o que cada profissional pode fazer conforme o conselho de classe de cada um. 2019. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/noticias/regulamentacao-da-ozonioterapia-e-o-que-cada-profissional-pode-fazer-conforme-o-conselho-de-classe-de-cada-um-/114/>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- ANDRADE, R. R. *et al.* Effectiveness of ozone therapy compared to other therapies for low back pain: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Brazilian Journal Of Anesthesiology (English Edition)*, [S.L.], v. 69, n. 5, p. 493-501, set. 2019. Elsevier BV.
- ANDREULA, C. F. *et al.* Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *American Journal of Neuroradiology*, v. 24, n. 5, p. 996-1000, 2003.
- ANZOLIN, A. P.; BERTOL, C. D. Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoarthritis treatment: a systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*, [S.L.], v. 1, n. 2, p. 171-176, jun. 2018. GN1 Genesis Network.
- BARBOSA, L. T. *et al.* The effectiveness of percutaneous injections of ozonotherapy in low back pain. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [S.L.], v. 66, n. 8, p. 1146-1151, ago. 2020. FUNIFESP (SciELO).
- BRASIL. CREFITO. Resolução nº 380 de novembro de 2010. *Diário Oficial da União*, Brasília, p. 120, nov., 2010. Disponível em: <https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=1437>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- CÁNOVAS, L. *et al.* Ciática: tratamiento con ozono intradiscal y radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal frente a cada una de estas dos técnicas. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, v. 16, n. 3, p. 141-146, 2009.
- DINIZ, J. M. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de lombalgia submetidos à ozonioterapia. 2013. 13 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- DUARTE, A. A Ozonioterapia ao redor do mundo. 2018. Disponível em: <https://www.saudecomozonio.com.br/a-ozonioterapia-ao-redor-do-mundo/>. Acesso em: 04 jul. 2021.
- FERNANDES, H. Hérnia discal lombar. 2018. Disponível em:

- <https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/fisioterapia/hernia-discal-lombar/>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- FERNÁNDEZ, O. S. L. et al. Ozone oxidative post-conditioning reduces oxidative protein damage in patients with disc hernia. *Neurological Research*, v. 34, n. 1, p. 59-67, 2012.
- GIL, A.C. Métodos e Técnicas de Pesquisa Social. 6º ed. São Paulo: Atlas, 2008.
- GOTFRYD, A. Anatomia da coluna: o que você precisa saber. o que você precisa saber. 2021. Disponível em: <https://www.drgotfryd.com.br/anatomia-da-coluna-o-que-voce-precisa-saber/>. Acesso em: 20 jul. 2021.
- HELFENSTEIN JUNIOR, M. et al. Lombalgia ocupacional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 5, p. 583-589, 2010.
- JUSTIN, G. L. *et al.* USO DO OZÔNIO MEDICINAL NO TRATAMENTO DE DORES LOMBARES. *Práticas Integrativas e Complementares: Visão Holística e Multidisciplinar*, [S.L.], p. 303-316, 04 jan. 2021. Editora Científica Digital.
- LEHNERT, T. et al. Analysis of disk volume before and after CT-guided intradiscal and periganglionic ozone-oxygen injection for the treatment of lumbar disk herniation. *Journal of vascular and Interventional Radiology*, v. 23, n. 11, p. 1430-1436, 2012.
- LIMA, F. B. Ozonioterapia: uma abordagem profissional e a aplicação da técnica em pacientes no município de Patos/pb. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, Pombal, v. 11, n. 1, p. 113-121, mar. 2021. Mensal.
- LOIOLA, G. M. L. Verde *et al.* Terapia manual em pacientes portadores de hérnia discal lombar: revisão sistemática. *Ciência em Movimento: Reabilitação e Saúde*, Ceará, v. 19, n. 38, p. 89-97, jan. 2017.
- LU, Wei et al. Treatment of large lumbar disc herniation with percutaneous ozone injection via the posterior-lateral route and inner margin of the facet joint. *World journal of radiology*, v. 2, n. 3, p. 109, 2010.
- MASCARENHAS, C. H. M.; SANTOS, L. S. Avaliação da dor e da capacidade funcional em indivíduos com lombalgia crônica. *Journal of The Health Sciences Institute*, v. 29, n. 3, p. 205-209, jan. 2011.
- MILANI, J. P. *et al.* A qualidade de vida no pré e pós-operatório de pacientes portadores de hérnia de disco lombar. *Jornal Brasileiro de Neurocirurgia*, v. 20, n. 3, p. 345-351, maio 2009.
- OLIVEIRA JÚNIOR, J. O. de; LAGES, G. V. Ozonioterapia em lombociatalgia. *Revista Dor*, São Paulo, v. 13, n. 3, p. 261-270, set. 2012.
- RODRÍGUEZ, L. C. C. *et al.* Ozonoterapia paravertebral en la patología de la columna vertebral lumbar. *Revista Información Científica*, v. 98, n. 3, p. 364-374, jun. 2019.
- RODRÍGUEZ, V. B. et al. Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral. *Revista Chilena de Neurocirugía*, v. 45, n. 1, p. 8-19, 2019.
- SAMPAIO, N. R. *et al.* Ozone Therapy in the treatment of Low Back Pain associated with Lumbar Disk Herniation – A systematic review. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 579-587, 12 nov. 2018. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.
- SIQUEIRA, G. R. de *et al.* A eficácia da estabilização segmentar vertebral no aumento do trofismo dos multífidos e melhora da dor em portadores de hérnia discal lombar. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v. 22, n. 1, p. 81-89, 2014.
- TENÓRIO, M. Y. L. C.; VIEIRA, L. C. R. Aspectos associados à lombalgia: revisão da literatura. *Edeportes*, Buenos Aires, v. 17, n. 173, out. 2012. Anual. Disponível em: <https://www.efdeportes.com/efd173/aspectos-associados-a-lombalgia-revisao-da-literatura.htm>. Acesso em: 15 jul. 2021.
- TORRES, L. M. et al. Discólisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal: Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. *Revista de la sociedad española del dolor*, v. 16, n. 3, p. 147-152, 2009.
- UEBELE, D. T. R. Caracterização de Óleo de Girassol Ozonizado em Diferentes Tempos Usando Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier. 2020. 90 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Biomédica, Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Universidade Brasil, São Paulo, 2020.
- VIANA, A. C. I. S. Os benefícios da ozonioterapia no tratamento de afecções dermatológicas. 2018. 41 f. TCC (Graduação) - Curso de Bacharelado em Enfermagem, Instituto Superior de Educação Comenius, Famep, Teresina, 2018.
- VIALE, L. R. *et al.* Hérnia Discal Lombar. *Revista Brasileira Ortopédica*, Curitiba, v. 45, n. 1, p. 17-22, jan. 2010.

BENEFÍCIOS DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS AO ESPECTRO AUTISTA
BENEFITS OF OZONE THERAPY IN THE TREATMENT OF THE COMORBIDITIES ASSOCIATED WITH THE AUTISTIC SPECTRUM
BENEFICIOS DE LA OZONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE COMORBILIDADES ASOCIADAS AL ESPECTRO AUTISTA

Autores: Mauro Luis Melo Pinto

maurophysio@yahoo.com.br

Daise dos Remedios Moraes Rego

daiserego@hotmail.com

Janaína Rocha Machado de Oliveira

ft.janainamachado@gmail.com

Ritta de Cássia Vilar Honório Costa

dra.rittavilarc@gmail.com

PINTO, Mauro Luis Melo. RÊGO, Daise dos Remédios Moraes. DE OLIVEIRA, Janaína Rocha Machado. COSTA, Rita de Cássia Villar Honório. **Benefícios da ozonioterapia no tratamento das comorbidades associadas ao espectro autista.** Revista International Integralize Scientific, Ed.07, n.1, p. 20-30, Janeiro/2022. ISSN/2675-5203.

RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição que afeta muitas pessoas no mundo todo. Esse transtorno traz consigo algumas comorbidades que trazem sintomas característicos para a pessoa com autismo. Atualmente os tratamentos propostos para essas comorbidades são feitos de maneira convencional a partir de medicamentos farmacológicos. A ozonioterapia é uma técnica terapêutica que pode ser considerada minimamente invasiva que utiliza ozônio (O₃) e oxigênio (O₂) como tratamento de processos inflamatórios, infecciosos, com ação no estresse oxidativo e no mecanismo de defesa do organismo. Esse trabalho teve como objetivo trazer algumas das comorbidades associadas ao TEA e avaliar se a ozonioterapia pode ser uma terapia aliada ao tratamento dessas condições. Para isso, foi feita uma revisão de produções acadêmicas que tratavam do assunto nos bancos de dados da PubMed, Scielo, ABOZ e Biblioteca Virtual em Saúde. A discussão se deu por meio de avaliação dos artigos encontrados que mostraram que a ozonioterapia pode trazer benefícios nos tratamentos de doenças que se relacionam com a imunidade ao estresse oxidativo e às doenças relacionadas com o sistema gastrointestinal. Concluiu-se que a terapia com ozônio pode ser benéfica ao tratamento das comorbidades associadas ao TEA, porém ainda existe uma carência muito de grande de estudos clínicos que evidencie esse processo, portanto é importante que os estudos futuros se concentrem em realizar análises mais profundas e científicas com populações compostas com pacientes portadores do transtorno.

Palavras-chave: Ozonioterapia. Autismo. Comorbidades.

ABSTRACT

Autistic spectrum disorder (ASD) is a condition that affects a large number of people worldwide. This disorder brings with it some comorbidities that bring characteristic symptoms for the person with autism. Currently, the treatments proposed for these comorbidities are done in a conventional way from pharmacological drugs. Ozone therapy is a therapeutic technique that can be considered minimally invasive that uses ozone (O₃) and oxygen (O₂) as a treatment for inflammatory and infectious processes, acting on oxidative stress and on the body's defense mechanism. This study aimed to bring up some of the comorbidities associated with ASD and assess whether ozone therapy can be a therapy combined with the treatment of these conditions. For this, a review of academic productions dealing with the subject was made in the databases of PubMed, Scielo, ABOZ and Virtual Health Library. The discussion took place through an evaluation of the articles found that showed that ozone therapy can bring benefits to treatments for diseases related to immunity to oxidative stress and diseases related to the gastrointestinal system. It was concluded that ozone therapy can be beneficial in the treatment of comorbidities associated with ASD, but there is still a great lack of clinical studies that demonstrate this process, so it is important that future studies focus on performing deeper and with populations composed of patients with the disorder.

Keywords: Ozone Therapy. Autismo. Comorbidities.

ABSTRACTO

El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección que afecta a muchas personas en todo el mundo. Este trastorno trae consigo algunas comorbilidades que traen síntomas característicos de la persona con autismo. Actualmente, los tratamientos propuestos para estas comorbilidades se realizan de forma convencional a partir de fármacos farmacológicos. La ozonoterapia es una técnica terapéutica que puede considerarse mínimamente invasiva que utiliza ozono (O₃) y oxígeno (O₂) como tratamiento de procesos inflamatorios e infecciosos, actuando sobre el estrés oxidativo y sobre el mecanismo de defensa del organismo. Este estudio tuvo como objetivo plantear algunas de las comorbilidades asociadas con los TEA y evaluar si la ozonoterapia puede ser una terapia combinada con el tratamiento de estas afecciones. Para ello, se realizó una revisión de las producciones académicas que abordan el tema en las bases de datos de PubMed, Scielo, ABOZ y Virtual Health Library. La discusión se realizó mediante una evaluación de los artículos encontrados que demostraron que la ozonoterapia puede beneficiar tratamientos de enfermedades relacionadas con la inmunidad al estrés oxidativo y enfermedades relacionadas con el sistema gastrointestinal. Se concluyó que la ozonoterapia puede ser beneficiosa en el tratamiento de las comorbilidades asociadas a los TEA, pero aún existe una gran falta de estudios clínicos que demuestren este proceso, por lo que es importante que los estudios futuros se enfoquen en realizar más en profundidad y con poblaciones compuestas por pacientes con el trastorno.

Palavras chave: Ozonoterapia. Autismo. Comorbilidades.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) se refere a um grupo de condições variadas caracterizadas por disfunções nas interações sociais, habilidades, comunicação, interesses específicos e comportamentos estereotipados repetitivos verbais e não verbais que influenciam diretamente na capacidade de relacionamento com terceiros. Os sintomas centrais são caracterizados por anormalidades cognitivas, emocionais e neurocomportamentais. A aparição desse transtorno aumentou consideravelmente nos últimos anos, uma taxa de uma a cada 88 crianças de acordo com o CDC (Centro de Controle de Doenças) nos Estados Unidos, Vasconcelos (2020) mostra que uma a cada 54 crianças apresentam autismo. Além das disfunções cognitivas, pode-se citar fatores toxicológicos, bioquímicos e imunológicos como: estresse oxidativo, estresse do retículo endoplasmático, diminuição da capacidade de metilação, produção limitada de glutatona, disfunção mitocondrial, disfunção hepática, disbiose intestinal, acúmulo de toxinas, disfunções imunológicas incluindo doenças autoimunes. (SINISCALCO et. al. 2014).

No Brasil, estima-se que o autismo afeta uma em cada 370 crianças, devendo existir aproximadamente 40 mil crianças e adolescentes com TEA apenas no estado de São Paulo. Segundo New Schaffer 2007, pacientes com TEA frequentam nove vezes mais os serviços de saúde do que indivíduos com outras condições patológicas e três vezes mais que pacientes com deficiência intelectual. Para Volkmar 2014, o diagnóstico precoce e as intervenções terapêuticas precoces permitem um prognóstico bem sucedido de pessoas com TEA e conseqüentemente uma redução dos custos financeiros e sociais ao qual o paciente é exposto. (DUARTE et. al, 2016).

Existe um conjunto de terapias associadas ao tratamento contínuo do TEA que envolve uma gama de profissionais. Dentre as terapias existentes encontra-se a Ozonioterapia, que participa como aliada no tratamento das disfunções patológicas decorrentes do transtorno.

A ozonioterapia é indicada para tratamento de diversas patologias. Sua indicação mais usual é para ação antisséptica para o tratamento de doenças infecciosas. Também atua no sistema imune, podendo reverter casos de imunossupressão, apresenta eficácia em tratamentos

vasculares e das dores. (SAMPAIO et. al, 2018).

Segundo Diniz 2013, a ozonioterapia se dá na forma de aplicação de uma combinação de oxigênio e ozônio em concentrações de baixa ou nenhuma toxicidade e com alta eficiência e baixo custo. Os estudos revelam efeitos anti-inflamatórios ligados à técnica que se relacionam com o aumento das enzimas antioxidantes que tem função de proteger as células da oxidação e da inflamação.

Dessa forma, este trabalho será desenvolvido com o intuito de apresentar as principais disfunções ocasionadas pelo TEA bem como a utilização e ação da ozonioterapia como tratamento alternativo às comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista.

OZÔNIO

O ozônio (O₃) é um gás com um forte odor característico presente na atmosfera terrestre. Sua composição molecular é definida por três átomos de oxigênio, enquanto o gás oxigênio utilizado na respiração é composto por dois átomos do elemento (O₂). O gás oxigênio é também uma formação mais estável da composição. A forma da composição química do ozônio faz com que essa substância seja altamente oxidativa, tendo poder destrutivo sobre microorganismos como bactérias, protozoários, fungos e vírus. (NAJARRO, 2014).

Quando a ligação entre as moléculas de gás oxigênio se rompem, o ozônio é formado, pois existe uma separação dos átomos. Essa nova configuração química, pode ocorrer naturalmente, a partir da ação dos raios ultravioleta (UV) ou por meio de um aparelho gerador de Ozônio que é capaz de fazer a conversão de O₂ em O₃. Para o uso com fins terapêuticos e medicinais a utilização do ozônio se dá apenas por meio da produção a partir dos geradores. (ABOZ, 2017).

De acordo com Oliveira e Mendes 2009, a ação do ozônio ocorre devido ao efeito oxidativo quando a substância entra em contato com os microrganismos, fazendo com que ela tenha um grande poder biocida que atua sobre microorganismos nas cadeias ácido lipídicas das paredes celulares, ocasionando a morte de seres como bactérias e parasitas ou vírus.

Seres humanos podem sofrer exposição a uma certa variação de quantidade de ozônio, pois sua ação oxidante é uma poderosa aliada nos tratamentos aos quais a ozonioterapia é indicada, no caso do TEA é possível fazer uso da técnica para tratar as diversas disfunções ocasionadas pelo transtorno.

Apesar de ainda não ser amplamente difundida no Brasil, a utilização do ozônio como tratamento de infecções data do século XIX quando foram encontrados os primeiros registros. As formas de aplicação são variadas, vão desde o uso tópico, subcutâneo, por via muscular, venosa ou retal. Os efeitos proporcionados pela terapia estão relacionados às vias de aplicação. Para o uso tópico tem-se um efeito predominantemente local e regional, já para um efeito sistêmico, as aplicações venosas e retais são mais indicadas. (OLIVEIRA, 2012).

OZONIOTERAPIA NO BRASIL E NO MUNDO

Países como Alemanha, Suíça, Áustria, Itália, Cuba, Ucrânia, Rússia, Grécia, Israel, Egito e Austrália fazem uso do ozônio para fins medicinais e nesses locais a técnica da ozonioterapia é reconhecida. Além desses países, a prática também ocorre em mais 13 estados

dos Estados Unidos da América, Arkansas, Washington, Califórnia, Colorado, Novo México, Texas, Oklahoma, Geórgia, Nova York, Carolina do Norte, Ohio, Minnesota e Nevada. Nesses países o tratamento é disponibilizado pelos seguros de saúde. Na Alemanha isso acontece desde a década de 1980, o que promove um maior reconhecimento da técnica. (ABOZ, 2017).

Na Alemanha, foram obtidas evidências científicas através de testes em milhões de pacientes. A Sociedade Médica Alemã Para Ozonioterapia realiza pesquisas desde 1972, incluindo cursos e congressos sobre a prática. Além disso, países como Cuba mostram que a técnica é também eficaz enquanto terapia principal. É o que evidenciam os casos registrados em quase quarenta Centros Médicos Clínicos de Ozonioterapia. Seja como tratamento central ou terapia secundária, existem estudos sobre a eficiência e as possibilidades de aplicação da técnica. No Brasil, porém, ainda não existe uma abertura total para o aceite dos protocolos de ozonioterapia pelo Conselho Federal de Medicina. (DUARTE, 2018).

De acordo com ABOZ (2019), o pioneiro na prática da ozonioterapia foi o médico Heinz Konrad, no ano de 1975. Em 1979, foi fundada a Sociedade Médica para Aplicação Preventiva e Terapêutica do Ozônio. No estado de Santa Catarina, a prática passou a ser difundida a partir da fundação da empresa Philozon pelo Dr. Edison de Cezar Philippi, na década de 1990.

Desde 2015 a ozonioterapia é reconhecida como um procedimento odontológico no Brasil, tendo aprovação também do COFEN (Conselho Federal de Enfermagem) para a utilização da água ozonizada para o tratamento de feridas. Apesar disso, o Conselho Federal de Medicina ainda não reconhece a prática como uma terapia regulamentada, alegando que é de cunho experimental. Além disso, é necessário que haja uma aprovação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para a regulamentação do uso dos geradores de ozônio pelos profissionais da saúde. (ABOZ, 2017).

Ainda no Brasil, a homologação da técnica obteve-se através da estatal, por algumas representações de classe e na carência de qualificação profissional (FIOCRUZ, 2011). Porém existe a liberação do uso da técnica feita pelo Conselho Regional de Odontologia (CRO) e pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV). (LIMA, 2020).

De acordo com ABOZ (2019), a ozonioterapia está inserida no PNPIC (Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares) que faz parte do SUS (Sistema Único de Saúde) pela portaria nº 702/2018 do Ministério da Saúde. Os profissionais de saúde que estão inclusos nas práticas integrativas são: odontologia, enfermagem, farmácia, fisioterapia, biomedicina e medicina veterinária.

Mesmo com o reconhecimento da prática da ozonioterapia em países europeus e estados norte-americanos, ainda não existe uma tendência de o conselho federal de medicina aprovar o uso do ozônio de forma medicinal pelos outros profissionais da saúde, devido a essa classificação da prática como sendo de aspecto experimental. (UEBELE, 2020).

O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Há muito tempo o transtorno do espectro autista (TEA) tem sido motivo de vários estudos, já que existem inúmeras perguntas ainda a serem respondidas.

Os psiquiatras Leo Kanner (2012) e Hans Asperger (2015) descreveram o autismo

como uma categoria nosográfica especificada na década de 1940. Em 1980 o transtorno foi incluído como uma nova classe de transtornos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM). O termo Transtorno do Espectro Autista (TEA) só foi assim definido na quinta edição do DSM a fim de entender que a condição apresenta várias manifestações comportamentais e sociais percebidas pelos portadores da condição. (VASCONCELOS, 2020) .

Os conceitos sobre os distúrbios que cercam o autismo se encontram fundados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o DSM-5. O transtorno pode se manifestar desde a primeira infância até a fase adulta. Por volta de 75% dos autistas apresentam alguma deficiência intelectual e cerca de 1% da população é diagnosticada com TEA. É possível ressaltar as adversidades do paciente portador de TEA no âmbito social, também as limitações sofridas pela família que advém das atividades cotidianas. De acordo com estudos 50% dos autistas possuem dificuldades motoras que vão desde a descoordenação nas atividades motoras finas até disfunções no padrão de marcha e apresentam dificuldades de se equilibrar. Porém, essas dificuldades motoras podem ser detectadas antes mesmo da manifestação das desordens que atingem os aspectos sociais e as percepções de anormalidades na fala e na comunicação. (NASCIMENTO et. al, 2021).

Vasconcelos (2020) ainda aponta que o autismo pode ser verificado em todos os grupos étnico-raciais e socioeconômicos e ocorre quatro vezes mais em pacientes do sexo masculino. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) estima que uma em 54 crianças apresentam autismo no país. No Brasil ainda não há dados oficiais que apontem esse número, mas a estimativa é que milhões de pessoas apresentem a condição.

Segundo Aguiar e Pondé (2020), o transtorno do espectro autista: “é um neurodesenvolvimento, transtorno caracterizado por interação social prejudicada, habilidades de comunicação verbal e não verbal prejudicadas, comportamentos estereotipados e interesses restritos.” Os sintomas são variados, sendo os mais comuns e primeiramente notados a incapacidade de interagir ou se comunicar com facilidade. Em sua grande maioria os casos são percebidos pelos pais, que geralmente notam alguma deficiência na habilidade de socializar-se com os demais, problemas comportamentais, como a apresentação de reações impulsivas e principalmente no atraso da verbalização da comunicação ou ausência dela, sinal que leva os familiares a buscar ajuda profissional.

De acordo com Oliveira e Sertié (2017), os indivíduos com TEA podem apresentar uma série de comorbidades, tais como hiperatividade, distúrbios de sono, doenças gastrintestinais e até mesmo epilepsia. Acredita-se que fatores ambientais, como infecções, uso de determinados medicamentos durante a gestação pode ter alguma relação com o desenvolvimento do transtorno, porém, pesquisas apontam que em torno de 50% a 90% dos casos de autismo tem característica hereditária, o que evidencia que existam fatores genéticos na condição. Quando há uma compreensão dos aspectos genéticos de uma doença é possível ter acesso a informações de suma importância sobre os riscos de recorrência, o prognóstico e as possíveis intervenções terapêuticas que poderão ser realizadas no tratamento.

Crianças portadoras do TEA podem apresentar distúrbios alimentares, como por exemplo, a recusa e a seletividade de determinados alimentos e devido às disfunções motoras, acabam tendo dificuldade em se alimentarem sozinhas. Isso pode acarretar deficiência de nutrientes que são essenciais para o desenvolvimento da criança. Essa condição somada a uma

alteração microbiota intestinal, no que diz respeito às comorbidades intestinais, pode trazer como consequência constipação, diarreia e dores abdominais. (MAGAGNIN et. al, 2021).

COMORBIDADES E PATOLOGIAS ASSOCIADAS AO TEA

Os pacientes que estão no espectro autista podem apresentar várias comorbidades como já foi apresentado anteriormente. Para dar suporte ao desenvolvimento dessa pesquisa serão apresentadas algumas dessas doenças.

Existem inúmeras características que são inerentes do intestino em pacientes autistas que fazem com que profissionais da saúde e pesquisadores geneticistas entendam que o TEA pode estar relacionado ao comprometimento do eixo intestino-cérebro.

Uma dessas alterações intestinais que ocorrem com frequência em pessoas no espectro autista é a disbiose.

A disbiose é uma alteração da microbiologia que é comum em seres humanos e está relacionada com doenças como inflamação intestinal, síndrome do intestino irritável, obesidade, diabetes e autismo. Dá-se por meio de um desequilíbrio na microbiota intestinal que pode ocasionar um aumento exacerbado de determinados organismos e a perda de outros que são importantes para o aparelho. Quando ocorre o desequilíbrio da flora intestinal, a mucosa intestinal se torna mais permeável e microrganismos de origem bacteriana acabam atravessando essa barreira causando danos no sistema nervoso central, acarretando atraso no desenvolvimento neurológico. Os sintomas mais frequentes em pacientes autistas são a diarreia, dor abdominal, constipação, refluxo, além de outros sintomas. Crianças que possuem transtorno do espectro autista possuem uma baixa tolerância à diversidade de alimentos tendo uma seletividade mais acentuada do que a existente nas outras crianças, havendo maior recusa de determinados grupos alimentares, o que pode interferir em seu desenvolvimento. Os motivos da rejeição são variados, alguns familiares relatam a seletividade pela cor, apresentação, textura, uso de utensílios ou até mesmo a combinação entre os alimentos. Esses pacientes quando comparados às crianças que não são portadores da condição, consomem menos frutas, vegetais e proteínas e a ingestão diária dos nutrientes necessários diariamente acabam sendo suprimidos. (SOARES, 2017).

De acordo com os estudos de Oliveira et al (2020), as chances de uma criança com TEA desenvolver distúrbios intestinais são quatro vezes maiores do que nas crianças neurotípicas. Disfunções gastrointestinais e disbiose da microbiota intestinal afetam milhões de pessoas no mundo todo e são muito comuns em crianças com transtornos do neurodesenvolvimento, inclusive o TEA. Yang (2018) apontou em uma revisão que uma análise de 15.000 pacientes portadores de TEA dos quais 12% possuem algum distúrbio intestinal.

Danos no trato intestinal podem causar outros distúrbios que afetam o comportamento do paciente, como confusão, hiperatividade, falta de concentração, letargia, irritabilidade e agressividade (EM, 2012). A dor abdominal e a diarreia podem ser precursoras de uma possível diminuição da capacidade de concentração, induzindo um comportamento de auto agressão, especialmente quando a criança não consegue comunicar claramente seu desconforto, como acontece nos casos de autismo regressivo. (KROCHMALNIK-BROWN, 2015).

Existem evidências de que o TEMA é delineado por alterações fisiológicas, incluindo o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e um aumento da desregulação do sistema

imunológico. Essas anormalidades foram relatadas em estudos que realizam exames de sangue e urina, porém, estudos mais recentes (desde 2010) mostram que essas patologias podem estar presentes no tecido cerebral de pacientes diagnosticados com TEA. As regiões cerebrais que são afetadas por essas anormalidades estão ligadas ao processo de fala e de audição, no relacionamento social, na memória e coordenação sensorial. É possível entender que existe ligação entre o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a deficiência imunológica no cérebro de indivíduos com TEA. Essa compreensão pode levar a novos estudos e a pensar em novas estratégias para o tratamento de indivíduos autistas. (ROSSIGNOL, 2014).

OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DAS COMORBIDADES ASSOCIADAS AO TEA

Segundo Souza (2009) o ozônio apresenta benefícios relacionados ao sistema imune quanto à modulação da atividade fagocítica dos macrófagos peritoneais e alveolares que são importantes para a defesa do organismo contra bactérias e toxinas. O ozônio induz resposta celular antioxidante que pode reverter um estresse oxidativo crônico existente. Isso pode favorecer a circulação e o suporte de oxigênio, melhorando o funcionamento do metabolismo e a liberação de citocinas que em conjunto com a atividade antimicrobiana se mostram uma excelente alternativa terapêutica no tratamento de doenças metabólicas, inflamatórias e infecciosas. (AMARAL et al., 2013).

A ozonioterapia tem como princípio a aplicação do ozônio como agente terapêutico. O ozônio apresenta efeitos antiinflamatórios de longo prazo e pode ser utilizado como um ativador de enzimas antioxidantes, auxiliando na modulação imunológica e ativando o metabolismo celular. Existem vários estudos clínicos que apontam evidências positivas da ozonioterapia em diversas patologias associadas a uma resposta oxidativa e inflamatória celular, que incluem lesões renais, cardiopatias, doenças do trato intestinal, infecções cutâneas e choque séptico. O ozônio possui a capacidade de diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias e fatores neurotróficos sem toxicidade e efeitos colaterais. (FUCCIO et al. 2009).

Doses mais baixas de O₃ proporcionaram um aumento de macrófagos e leucócitos que auxiliam na formação de monócitos e ativação de células T. essas células defender o organismo contra patógenos estranhos, isso significa que a terapia com ozônio pode ter uma resposta positiva no funcionamento do sistema imunológico do indivíduo portador de TEA (ORAL DONGEN et al., 2016).

De acordo com Vaillant et al. (2013) a terapia com ozônio pode restabelecer a homeostase redox celular. O estresse oxidativo que é o desequilíbrio entre a produção de espécies que reagem ao oxigênio e sua eliminação por mecanismos de proteção, como antioxidantes, podem contribuir para o dano neural e para uma neurotransmissão anormal.

Em pesquisa realizada por Altino et al. (2011), Amin (2018), Mandhare et al. (2012), Rowen (2018), Smith et al. (2017) e Song et al. (2018), o tratamento realizado com ozonioterapia foi altamente eficaz para uma vasta tipagem de doenças infecciosas, como infecções bacterianas agudas, doença de Lyme, candidíase, doenças gastrointestinais, como hepatite, cirrose, disfunção hepática, colite e gastroenterite, sugerindo então que os efeitos da terapia podem ser considerados favoráveis à pacientes com TEA já que são mais propensos a terem infecções e por comumente relatarem problemas com o sistema digestivo.

De acordo com revisão realizada por Scassellati (2020), vários estudos apontam que

após a administração do tratamento com ozônio foi observada a ativação de enzimas antioxidantes. Isso leva a um aumento de eritrócitos e dá condições para que eles tenham resiliência ao estresse oxidativo. Além do que o O₃ melhora a flexibilidade das membranas dos eritrócitos e as propriedades reológicas do sangue, diminuindo a viscosidade e a agregação plaquetária.

Segundo a ABOZ (2018) estudos apontam que o TEA é uma doença ambientalmente estimulada, geneticamente predisposta, sistêmica e causada por uma desregulação no sistema imunológico. A ozonioterapia vem sendo aplicada com o objetivo de restaurar o equilíbrio do sistema imune, o que não é possível obter com terapias farmacêuticas convencionais. Outra vantagem da terapia com ozônio é que pode ser considerado seguro e natural, podendo ser utilizada para o controle dos sintomas do TEA. Relatos mostram que houve melhora na resposta cognitiva, na socialização, na regulação do intestino e na dificuldade de fala.

Em pacientes com TEA é possível detectar desregulação imunitária, inflamações, estresse oxidativo, diminuição de agentes antioxidantes e presença de infecções. A ozonioterapia se mostra eficiente no tratamento dessas doenças, reduzindo a inflamação e o estresse oxidativo. O ozônio pode funcionar como um modulador da imunidade. Um estudo realizado na Espanha com aplicação de ozonioterapia revelou uma melhora significativa no processo de fala de um paciente com autismo, o que mostra que a terapia com ozônio pode ser eficaz. (HIRANI, 2018).

Como já apresentado anteriormente, o transtorno do espectro autista (TEA) carrega consigo um grupo de condições definidas como transtornos invasivos do desenvolvimento que são geralmente de cunho neurológico. Atualmente os estudos ainda estão em desenvolvimento e as causas e fisiopatologias não são totalmente conhecidas. Apesar disso, existem tratamentos convencionais que fazem utilização de medicamentos que trazem uma promessa de melhora desses transtornos. Porém, nem sempre esses medicamentos são eficazes, por muitas vezes acabam trazendo efeitos colaterais que ultrapassam os benefícios propostos. (NICOLET et al., 2006).

A ozonioterapia pode ser então uma aliada ao tratamento das condições que são comuns aos pacientes com TEA, já que é uma terapia minimamente invasiva, cujos relatos de utilização não trazem percepção de efeitos colaterais, reações adversas ou nenhum tipo de prejuízo ao paciente.

PROTOCOLO NOOCAUT

A realização da terapia com ozônio em crianças que estão no espectro autista é uma prática recente. O método de aplicação que é sugerido para o tratamento das condições que são ocasionadas pelo autismo é a insuflação retal. Para que essa aplicação pudesse ser melhor executada, a ABOZ criou o Protocolo NOOCAut.

De acordo com a associação o protocolo foi desenvolvido para auxiliar pais a realizarem o tratamento em seus filhos, e para padronizar os atendimentos realizados nessas crianças, a fim de que no futuro possa ser possível desenvolver estudos clínicos que utilizam a ozonioterapia como aliado nas terapias para o autismo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho procurou trazer uma seleção de comorbidades associadas ao transtorno do espectro autista e mostrar que é possível tratar essas condições realizando protocolos de ozonioterapia, no caso de pacientes autistas, utilizando o protocolo NOcaute de aplicação de ozônio por insuflação retal.

De acordo com os materiais analisados foi possível constatar que existem melhoras das disfunções apontadas quando há utilização da terapia do ozônio, porém, este ainda é um assunto recente. Apesar de a ozonioterapia estar se difundindo cada vez mais não só no Brasil, mas mundialmente, ainda existem limitações que não permitem que vários profissionais da saúde possam usar o recurso terapêutico. Somente em 2018 é que foram permitidos mais profissionais da saúde utilizarem o ozônio, além de médicos veterinários e profissionais da área da odontologia.

Por esse motivo ainda não foram encontrados estudos clínicos que possam ser utilizados como evidência científica que o tratamento com ozonioterapia é viável para crianças com TEA, o que existe até o momento são depoimentos de pais que são cadastrados na ABOZ e autorizados a realizar o protocolo de atendimento e relatos de profissionais que fazem uso da terapia.

Por fim, pode-se concluir numa análise global que o tratamento realizado com ozonioterapia pode trazer benefícios à criança dentro do espectro autista quando associado a outras práticas terapêuticas. Espera-se que no futuro os estudos clínicos sejam realizados e que para tanto o protocolo NOcaute seja utilizado como metodologia nos pacientes localizados em território brasileiro.

REFERÊNCIAS

- ABOZ. Protocolo NOcaute - ABOZ. 2018. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/biblioteca/protocolo-noocaut-aboz/140/>. Acesso em: 19 jul. 2021.
- AGUIAR, M. et al. Autism: impact of the diagnosis in the parents. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 149-155, jul. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0047-208500000276>.
- ALTINEL, O. et al. Comparison of hyperbaric oxygen and medical ozone therapies in a rat model of experimental distal colitis. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, v. 71, n. 3, p. 185-192, 2011.
- AMARAL, A. et al. Feridas não são doenças do corpo, são doenças da alma. *Revista Brasileira de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde*, v. 2, n. 2, p. 15-29, 2013.
- AMIN, L. E. Biological assessment of ozone therapy on experimental oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Biochemistry and biophysics reports*, v. 15, p. 57-60, 2018.
- CAMINHAR, V. L. *et al* (org.). *Autismo: vivências e caminhos*. São Paulo: Edgard Blücher Ltda, 2016. 139 p.
- DUARTE, A. Ozonioterapia para combater atraso na fala causado pelo autismo: conheça o caso. 2020. Disponível em: <https://www.saudecomozonio.com.br/ozonioterapia-para-combater-atraso-na-fala-causado-pelo-autismo-conheca-o-caso-2/>. Acesso em: 04 jul. 2021.
- EMAM M et.al. Candida albicans infecção no autismo. *Journal of American Science* 8. 2012: 739-744.
- FUCCIO, C. et al. A single subcutaneous injection of ozone prevents allodynia and decreases the over-expression of pro-inflammatory caspases in the orbito-frontal cortex of neuropathic mice. *European journal of pharmacology*, v. 603, n. 1-3, p. 42-49, 2009.
- GIL, A.C. *Métodos e Técnicas de Pesquisa Social*. 6º ed. São Paulo: Atlas, 2008.
- GRIESI-OLIVEIRA, K. et al. Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein* (São Paulo), [S.L.], v. 15, n. 2, p. 233-238, 04 maio de 2017. Mensal. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017rb4020>.
- HIRANO, K. Auto-hemoterapia ozonizada menor em um menino de 2 anos de idade com atraso na fala e infecção por citomegalovírus: relato de caso, *Revista Española de Ozonoterapia*. Vol. 8, n ° 1, pp 165- 169, 2018
- KRAJMALNIK-BROWN R. et.al. Gut bacteria in children with autism spectrum disorders: challenges and promise of studying how a complex community influences a complex disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26(0)
- LIMA, F. B. Ozonioterapia: uma abordagem profissional e a aplicação da técnica em pacientes no município de Patos/pb. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, Pombal, v. 11, n. 1, p. 113-121, mar. 2021. Mensal.

- MAGAGNIN, T. *et al.* Aspectos alimentares e nutricionais de crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 1-21, jan. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312021310104>.
- MANDHARE, M. *et al.* Miracle of ozone therapy as an alternative medicine. *Int J Pharm Chem Biol Sci*, v. 2, n. 1, p. 63-71, 2012.
- NASCIMENTO, I. B. *et al.* Estratégias para o transtorno do espectro autista: interação social e intervenções terapêuticas. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, [S.L.], v. 70, n. 2, p. 179-187, abr. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0047-2085000000326>
- OLIVEIRA, K. R. *et al.* Correlação entre a disbiose e outros distúrbios gastrointestinais com o transtorno do espectro autista. *Geração de Conhecimento nas Ciências Médicas: impactos científicos e sociais*, Campina Grande, v. 1, n. 1, p. 208-215, jan. 2020.
- ORAKDOGEN, M. *et al.* The effect of ozone therapy on experimental vasospasm in the rat femoral artery. *Turk Neurosurg*, v. 26, n. 6, p. 860-865, 2016.
- PRATA, J. *et al.* The Contribution of Inflammation to Autism Spectrum Disorders: recent clinical evidence. *Methods In Molecular Biology*, [S.L.], v. 2011, n. 29, p. 493-510, abr. 2011. Annual. Springer New York. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4939-9554-7_29.
- ROSSIGNOL, D. *et al.* Evidence linking oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammation in the brain of individuals with autism. *Frontiers in physiology*, v. 5, p. 150, 2014.
- ROWEN, R. J. Ozone therapy as a primary and sole treatment for acute bacterial infection: case report. *Medical gas research*, v. 8, n. 3, p. 121, 2018.
- SAGHAZADEH, A. *et al.* Anti-inflammatory cytokines in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, [s. l], v. 123, p. 1-8, 19 jun. 2019. Mensal. Disponível em
em
:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043466619301589?via3DiHub>. Acesso em: 02 jul. 2021
- SCASSELLATI, C. *et al.* Molecular mechanisms in cognitive frailty: potential therapeutic targets for oxygen-ozone treatment. *Mechanisms Of Aging And Development*, [S.L.], v. 186, n. 1, p. 1-45, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mad.2020.111210>.
- SINISCALCO, D. *et al.* Mesenchymal stem cells in treating autism: Novel insights. *World Journal of Stem Cells*, [s. l], v. 6, n. 2, p. 173-178, 26 abr. 2014. Mensal. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999775/pdf/WJSC-6-173.pdf>. Acesso em: 02 jul. 2021.
- SMITH, N. L. *et al.* Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical gas research*, v. 7, n. 3, p. 212, 2017.
- SOARES, R. A. Influência da Microbiota Intestinal nas Perturbações do Espetro do Autismo. 2017. 48 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.
- SONG, M. *et al.* The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. *Molecular medicine reports*, v. 17, n. 2, p. 2449-2455, 2018.
- SOUZA, Y. L. M. S. Avaliação dos efeitos da ozonioterapia no tratamento da infecção intra-abdominal em ratos. 2009. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- UEBELE, D. T. R. Caracterização de Óleo de Girassol Ozonizado em Diferentes Tempos Usando Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier. 2020. 90 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Biomédica, Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Universidade Brasil, São Paulo, 2020.
- VAILLANT, J. D. *et al.* Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *European journal of pharmacology*, v. 714, n. 1-3, p. 318-324, 2013.
- VASCONCELLOS, S. P. *et al.* Transtorno do Espectro Autista e Práticas Educativas na Educação Profissional[1]. *Revista Brasileira de Educação Especial*, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 555- 566, out. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-54702020v26e0060>.
- YANG, Y. *et al.* Targeting gut microbiome: A novel and potential therapy for autism. *Life Sciences*, Ohio, v. 194, p. 111-119, Feb. 2018.
- WATANABE, L. J. S. *et al.* Disbiose intestinal e a citotoxicidade da bactéria *Desulfovibrio* sp. nos sintomas do transtorno do espectro autista: uma revisão sistematizada. *Revista Saúde & Ciência Online*, v. 7, n. 3, p. 123-133, set. 2018. Disponível em:
<https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/146/142>. Acesso em: 15 jul. 2021.
- ZANOLLA, T. A. *et al.* Causas genéticas, epigenéticas e ambientais do transtorno do espectro autista. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 29-42, maio 2015. Anual.
- ZAFEIRIOU, D. I. *et al.* Childhood autism and associated comorbidities. *Brain And Development*, [S.L.], v. 29, n. 5, p. 257-272, jun. 2007. Mensal. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2006.09.003>.

RECURSOS FISIOTERAPÊUTICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE OSGOOD-SCHLATTER.

PHYSIOTHERAPY RESOURCES IN THE TREATMENT OF OSGOOD-SCHLATTER DISEASE

RECURSOS DE FISIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE OSGOOD-SCHLATTER

Mauro Luiz Melo Pinto
Thiago Holanda.

PINTO, Mauro Luiz Melo. HOLANDA, Thiago. **Recursos fisioterapêuticos no tratamento da doença de osgood-Schlatter**. Revista International Integralize Scientific, Ed.07, n.1, p. 31-43, Janeiro/2022. ISSN/2675-5203.

RESUMO

A doença de Osgood Schlatter afeta jovens atletas e tem maior incidência dos 10 aos 15 anos, fase conhecida como “estirão do crescimento”. É uma doença osteomuscular ocasionada por traumas de repetição em ocorrência das fortes trações da musculatura do quadríceps sobre a tuberosidade da tíbia. Crianças e adolescentes em fase escolar cada vez mais cedo estão participando de esportes de competição que acabam sobrecarregando toda estrutura ósea. O surgimento do quadro clínico se inicia com dor intensa seguida de edema local e tumefação. O seguinte estudo visa reunir e avaliar os principais tratamentos específicos da patologia que se sustenta da fase aguda até a fase crônica, compondo um esquema de técnicas como a imobilização para pacientes com quadro algico intenso, eletroterapia, crioterapia e cinesioterapia e Ozonioterapia. Técnicas que quando associadas, podem potencializar de forma rápida e eficaz todas as sequelas ocasionadas pela Osgood Schlatter, além de destacar a eficácia do tratamento adequado.

Palavras-Chave: Osgood-Schlatter. Fisioterapia. Tratamento. Reabilitação. Ozonioterapia.

ABSTRACT

Osgood Schlatter disease affects young athletes and has a higher incidence between 10 and 15 years of age, a phase known as the “growth spurt”. It is a musculoskeletal disease caused by repeated trauma due to strong traction of the quadriceps musculature on the tibial tuberosity. Children and adolescents in school at an increasingly early age are participating in competitive sports that end up overloading the entire bone structure. The appearance of the clinical picture begins with intense pain followed by local edema and swelling. The following study aims to gather and evaluate the main specific treatments of the pathology that is sustained from the acute to the chronic phase, composing a scheme of techniques such as immobilization for patients with severe pain, electrotherapy, cryotherapy and kinesiotherapy and ozone therapy. Techniques that, when associated, can quickly and effectively potentiate all the sequelae caused by Osgood Schlatter, in addition to highlighting the effectiveness of appropriate treatment.

Keywords: Osgood-Schlatter. Physiotherapy. Treatment. Rehabilitation. Ozone therapy.

ABSTRACTO

La enfermedad de Osgood Schlatter afecta a deportistas jóvenes y tiene una mayor incidencia entre los 10 y los 15 años, fase conocida como “crecimiento acelerado”. Es una enfermedad musculoesquelética causada por traumatismos repetidos debido a una fuerte tracción de la musculatura cuádriceps sobre la tuberosidad tibial. Los niños y adolescentes en edad escolar a una edad cada vez más temprana están participando en deportes competitivos que terminan sobrecargando toda la estructura ósea. La aparición del cuadro clínico comienza con dolor intenso seguido de edema e hinchazón local. El siguiente estudio pretende reunir y evaluar los principales tratamientos específicos de la patología que se sustenta desde la fase aguda hasta la crónica, componiendo un esquema de técnicas como la inmovilización para pacientes con dolor intenso, la electroterapia, la crioterapia y la kinesioterapia y la ozonoterapia. Técnicas que, asociadas, pueden potenciar de forma rápida y eficaz todas las secuelas provocadas por Osgood Schlatter, además de resaltar la eficacia del tratamiento adecuado.

Palabras clave: Osgood-Schlatter. Fisioterapia. Tratamiento. Rehabilitación. Ozonoterapia.

INTRODUÇÃO

Das diversas lesões que acometem crianças e adolescentes temos a Osgood Schlatter que foi descrita primeiramente por Osgood, sendo relatado que essa patologia ocorre como forma de tumefação em torno da tuberosidade anterior da tíbia em função da tração do tendão patelar. (LOVELL ET AL. 1988).

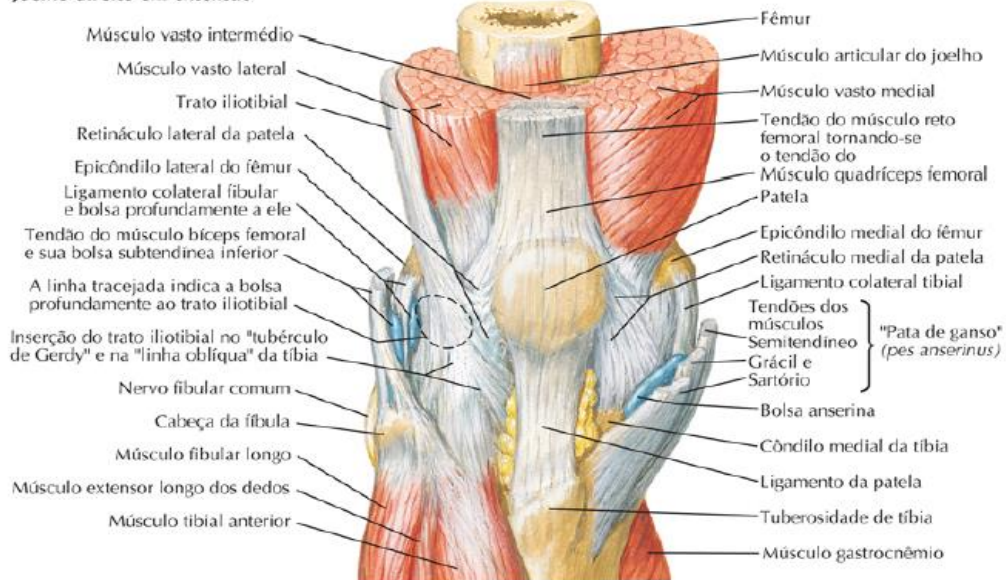
Descrita primeiramente em 1903, é frequente nos jovens ativos e também não ativos. Como ocorre em todas as apófises, ela é em geral autolimitante, devido a sua errônea impressão de um prognóstico ruim. Assim, não podem ser descartados os problemas de longa duração que podem surgir quando não houver diagnóstico e prognóstico. (PRENTICE ET AL. 2003).

Nos últimos anos com o incentivo da prática de esporte aos adolescentes nas mais diversificadas modalidades esportivas, os jovens têm participado de competições de alto nível visando o bem-estar, melhora do aparelho circulatório e respiratório, do aumento da força muscular, do desenvolvimento e crescimento como atleta e das habilidades fornecidas pelo esporte a que se dispôs. (BURNS ET AL. 1999).

Cada vez mais cedo esses jovens estão sendo inseridos com incentivo dos amigos e também pela família nesses esportes e em maior número, isso faz com que as cargas de força sobre o tecido musculoesquelético em desenvolvimento leve a uma série de lesões e traumas sobre o tecido hipofisário. (GOULD 1993).

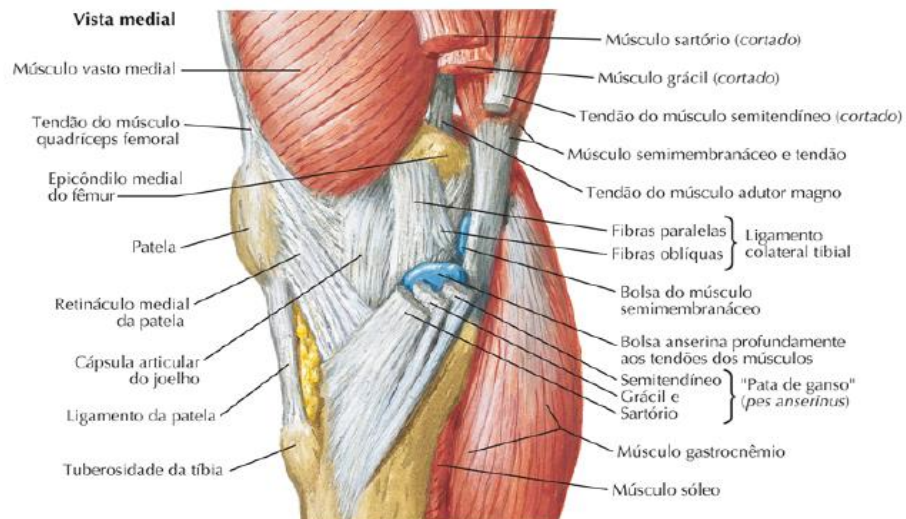
Os centros epifisários que são os centros de crescimento e as apófises que são os locais de inserção de tendões são os lugares que mais comumente sofrem lesões traumáticas durante a prática esportiva por crianças e adolescentes, isso se dá pelo fato desses centros epifisários serem mais susceptíveis a lesões. (RATLIFFE, 2000).

A apófise do osso em desenvolvimento se difere da epífise do osso esquelético que ainda está imaturo. A apófise é o centro de ossificação que não contribui para o comprimento longitudinal dos ossos longos, sendo assim independente. Entretanto, ela fornece a forma e a estrutura dos ossos longos ainda maduros, servindo-se para a inserção tendinosa e ligamentar. A tuberosidade da tíbia tem seu fechamento completo no adulto jovem apenas aos 19 anos de idade. Antes dessa maturidade esquelética a tração exercida sobre a apófise através dos tecidos moles, pode resultar nessa inflamação apofisária e em atraso da fusão do osso longo. A apofisite por tração comumente ocorre na tuberosidade anterior da tíbia, no calcâneo e na crista ilíaca. (PRENTICE ET AL. 2003).

Joelho direito em extensão

Fonte: Netter, 7ª Edição. Rio de Janeiro, 2019.

A doença de Osgood-Schlatter é uma apofisite ou inflamação na tuberosidade anterior da tíbia onde se insere o tendão patelar. Esse processo tem suas particularidades de acometimento em pacientes do sexo masculino, no início da adolescência, fisicamente dispostos a atividades físicas e, na maioria das vezes as atividades atléticas são de competição. (Bruschini, 1998).



Fonte: Netter, 7ª Edição. Rio de Janeiro, 2019.

RATLIFFE (2003) afirma que a doença de Osgood Schlatter é definida como uma apofisite que é a inflamação do tubérculo tibial, por inflamação crônica e micro avulsão ou ligeiro rompimento do tendão patelar em seu ponto de inserção na tuberosidade anterior da tíbia.

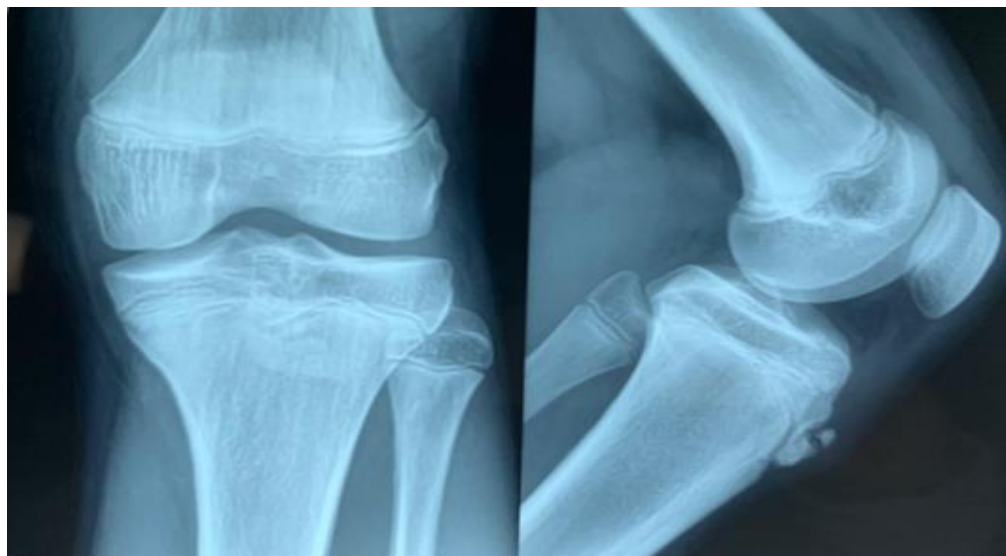
O surgimento da tuberosidade da tíbia começa com uma proeminência cartilaginosa. Os centros de ossificação secundária aparecem com a progressão logo seguinte da fase epifisária,

sendo essa fase marcada pelo fechamento da fase proximal da tíbia e a fundição da tuberosidade tibial na própria tíbia. A calcificação começa distalmente em média aos 9 anos, nas meninas, e 11 anos nos meninos. A fusão pode ocorrer através dos mais variados centros de ossificação, o que acontece em média aos 12 anos nas meninas, e aos 13 anos nos meninos. É normal na apófise ocorrer à transição da fibrocartilagem distal para tecido fibroso proximal, sendo que o tecido fibroso tem uma maior capacidade de resistir às altas cargas de tensão nas atividades atléticas do que a cartilagem mais fraca do centro de ossificação secundária. As microemulsões ocorrem em regiões que apresentam osso e cartilagem no centro de ossificação secundária, o que gera o potencial de separação de desenvolvimento de ossículos (formação de pequenos ossos), que podem ser uma fonte de dor prolongada ou de nova lesão. As complicações são poucas, mas além da formação desses ossículos há relatos de subluxação da patela em ocorrência da patela alta, patela baixa, não-união da tuberosidade anterior da tíbia e genu recurvatum. (PRENTICE ET AL. 2003).

Para MAFFULLI (1995) “A puberdade está associada a um rápido processo de crescimento dos ossos longos, epífises abertas e aumento da tração sobre locais de inserção muscular, todos quais contribuem para a taxa aumentada e os tipos singulares de problemas ortopédicos nessa faixa etária”. O excesso de treino pode resultar em danos às superfícies ósseas, isso em ocorrência à presença da cartilagem articular em conjunto com o processo de crescimento ósseo, o sistema esquelético dos jovens atletas tende a lesões específicas como a fratura da placa epifisária, Osgood Schlatler; sendo que a estrutura ligamentar dos jovens são de 2 a 5 vezes mais fortes que a cartilagem e a placa epifisária. (MAFFULLI (1995) APUD CASTILHO ET AL. 2009).

A etiologia desta apofisite não está bem definida, mas o ponto alvo é a sobrecarga de tração sobre a inserção tibial tendão patelar que é uma apófise em desenvolvimento, isso ocorre especialmente após atividades físicas que envolvem intensas contrações do músculo do quadríceps, o que é determinante para a ocorrência de micro fraturas, além do surgimento de edema característico da doença. (Bruschini, 1998).

Uma das formas de lesão da apófise é por uso excessivo. Os excessos de cargas que são aplicadas por um tempo longo podem resultar em alterações estruturais com o surgimento de todos os sinais clássicos da inflamação, sendo a dor bem mais intensa, o que faz com que o organismo fica temporariamente incapaz de se recuperar. A inserção do tendão patelar ainda imatura desenvolve micro rupturas do tendão. Um dos locais que comumente apresenta esta lesão é a tuberosidade anterior da tíbia, o que recebe a nomeação de doença de Osgood-Schlatter (GOULD, 1993).



Fonte: P. Benvenuti, 2006.

O sinal clássico e de identificação da doença inicia-se com uma história de dor na tuberosidade da tíbia (inserção do tendão patelar), primeiramente após atividades físicas que incluem corridas e saltos que exigem uma série de contrações fortes do quadríceps. A dor pode estar associada a outros sinais inflamatórios, como edema e hiperemia locais. (Bruschini, 1998).

A dor tem como finalidade avisar que algo não está bem; ela ocorre sempre que algum tecido está sendo lesado o que faz com a pessoa procure remover o estímulo doloroso. Até mesmo as atividades simples do dia a dia, como permanecer sentado por um período longo, pode ocasionar uma falta de fluxo sanguíneo para com aquele tecido nos locais em que está sendo comprimido pelo peso do corpo. Quando ocorre essa isquemia, ocorre um deslocamento inconscientemente do peso. Mas sendo assim, uma pessoa que tenha hipersensibilidade, como após uma lesão da medula espinhal, não sente tal dor e não faz tal deslocamento. Ocorrendo assim ulcerações nas áreas sob pressão. (GUYTON, 1997).

A dor que surge em decorrência da lesão tecidual e durante todo o processo inflamatório é conhecida como dor aguda. A dor que persiste além do quadro clínico e previsível de cura é conhecida como dor crônica. A distinção entre as duas está relacionada com a duração (CARDENAS ET AL., 1994).

Os receptores da dor que também são conhecidos na fisiologia como receptores nociceptivos são representados pelas terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas finas A-delta e amielínicas C. Os nociceptores presentes nas fibras do tipo C que são fibras de forma lenta estão relacionados com a estimulação mecânica, térmica e química. As fibras de forma rápida A-delta estão relacionadas à estimulação mecânica e térmica. A atividade dos receptores nociceptivos nesses casos é proveniente da emissão de substâncias químicas algogênicas (acetilcolina, prostaglandinas, histamina, serotonina, bradicinina, substância P, entre outras) que são substâncias secretadas pelas células lesadas no organismo em decorrência de processos inflamatórios, traumáticos ou isquêmicos. De ambas as substâncias químicas a bradicinina parece ser a mais dolorosa de todas. O que os autores descrevem é que a bradicinina é o agente individual mais responsável em provocar o tipo de dor das lesões teciduais. (TEIXEIRA ET ALII 1994).

O diagnóstico não constitui um problema clínico já que os sintomas normalmente são

unilaterais, embora 25% dos casos possam ter natureza bilateral. Podendo ou não haver lesão. A literatura básica revela que a doença afeta mais os meninos do que as meninas, entretanto evidências recentes não relatam tais diferenças. Inicialmente o paciente queixa-se de dor aguda e contínua em torno da tuberosidade anterior da tíbia que se aumenta durante ou depois de saltos, escaladas ou atividades na posição ajoelhada. Outro sinal clássico é que a tuberosidade anterior da tíbia pode ficar avermelhada, proeminente e sensível durante a palpação. Os sintomas na maioria dos casos são confinados à tuberosidade anterior da tíbia e não afetam os tecidos adjacentes e os ossos proximais. Os achados radiográficos se tirados normalmente de um único lado são passíveis de má interpretação, pois é difícil de diferenciar a fragmentação anormal dos centros de ossificação normais. Porém, podem revelar edema de tecido mole. (PRENTICE ET AL. 2003).

O joelho corresponde à parte ou região que inclui as proeminências (Côndilos) da parte distal do fêmur e da parte proximal da tíbia, a cabeça da fíbula. A parte posterior do joelho denominada fossa poplíteia inclui uma cavidade bem definida, cheia de gordura, que dá passagem a todas as estruturas neurais e vasculares. O ligamento da patela corresponde à parte distal do tendão do quadríceps, o que forma uma faixa fibrosa e espessa além de forte que segue desde o ápice da patela tanto das margens adjacentes até a tuberosidade da tíbia, formando assim o ligamento anterior da articulação do joelho. A tuberosidade da tíbia corresponde a um osso sesamóide de elevação oval que fica situada na superfície anterior da tíbia, e, é facilmente palpada cerca de 5 cm abaixo do ápice da patela. (MORRE ET AL. 2007).

O joelho é uma articulação bastante complexa, composta com três ossos (fêmur, tíbia e patela), possui apenas dois graus de liberdade de movimento e, três junções ósseas: articulação tibiofemoral medial, tibiofemoral lateral e patelofemoral, as quais estas terminadas dentro de uma cápsula articular comum. O joelho é capaz de suportar o peso corporal quando o indivíduo se encontra em posição ortostática sem contração muscular; tem papel importante em abaixar e elevar o peso corporal (até 0,5m) ao sentar, agachar ou subir, além de permitir a rotação do corpo quando se rotaciona sobre o pé plantado sobre a base do solo, como um jogador de futebol americano faz quando evita o contato de um perseguidor. As múltiplas funções dos joelhos normais são de resistir a grandes forças, propiciar grande estabilidade e proporcionar uma amplitude de movimento adequada ao equilíbrio e a deambulação, sendo que todas essas funções são alcançadas de uma maneira única. A mobilidade é adquirida inicialmente pela estrutura óssea e a estabilidade é provida dos tecidos moles como os ligamentos, músculos e cartilagem. Lesões atléticas e industriais a estas estruturas de estabilização são comuns e frequentemente são causadas pelos maiores torques desenvolvidos pelas forças que atuam sobre os longos braços de alavanca do fêmur e tíbia (SMITH ET AL., 2000).

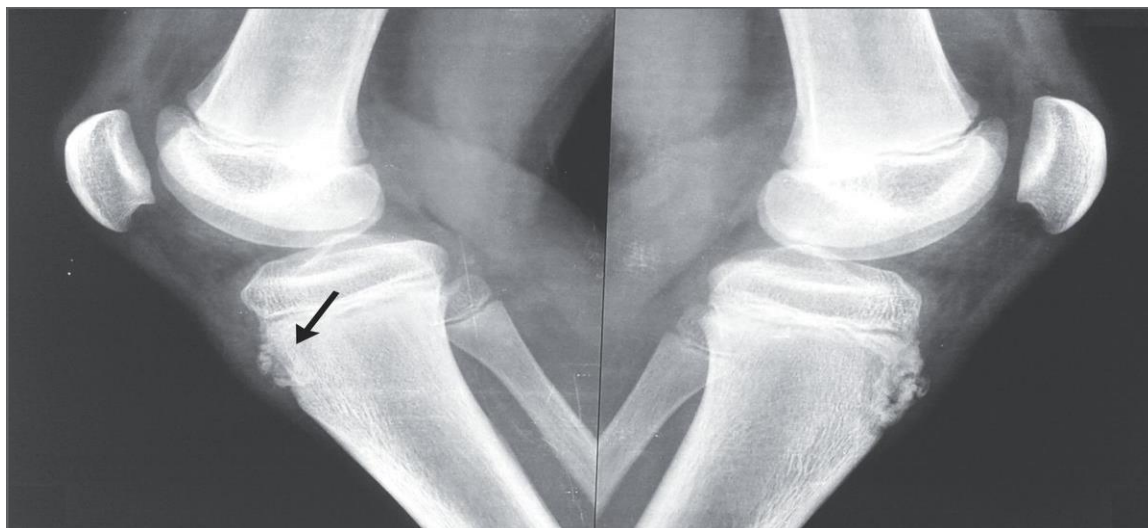
O quadríceps femoral agonista e responsável pela lesão de Osgood Schlatter é composto por 4 músculos: Reto femoral, vasto medial, vasto lateral e vasto intermédio ambos se originam respectivamente na espinha ilíaca Antero inferior e ílio superior ao acetábulo, trocânter maior e lábio lateral da linha áspera do fêmur, linha intertrocantérica e lábio medial da linha áspera do fêmur e face anterior e lateral do corpo do fêmur. Toda musculatura tem inserção através das fixações tendíneas comuns e independentes à base da patela, tais tendões quando inseridos na patela recebem o nome de tendão patelar e se inserem indiretamente até a tuberosidade da tíbia. Toda essa musculatura tem como segmentação as raízes de L2, L3 e L4 que são inervadas pelo nervo femoral. O quadríceps tem a função de estender a perna através da articulação do

joelho sendo que o reto femoral também tem papel de suma importância no quadril, onde é ele o responsável pelo equilíbrio dessa articulação além de ser sinergista do iliopsoas na flexão do quadril. (MORRE ET AL. 2007).

Esses músculos agem na articulação do joelho e produzem movimentos de flexão e extensão com pequenos graus de rotação, principalmente do côndilo lateral do fêmur até o eixo de rotação daquela articulação. Alguns dos músculos que atuam na articulação do joelho são bi articulares, atuando sobre a articulação do quadril e do joelho. (DÂNGELO, ET AL, 1997). Todos os músculos em torno do joelho desempenham um papel fundamental para o bom funcionamento dessa articulação, além de fornecer proteção específica nos traumatismos. Essa musculatura tem a função de diminuir a suscetibilidade do joelho diante dos traumatismos, seja de forma direta, mas sendo secundária ao sistema ligamentar, ou indireta em virtude do vasto medial oblíquo, o que causa problemas em relação à trajetória da patela. (MALONE ET AL. 2000).

A presença de edema na tuberosidade anterior da tíbia acompanhada de dor e o aumento do volume local são sinais clássicos da doença de Osgood Schlatter, que recebeu esse nome por terem sido os primeiros a descreverem separadamente essa patologia. É uma doença prevalente no sexo masculino se predominando na faixa etária dos 8 aos 12 anos, mas podendo surgir até os 15 anos. Geralmente esses pacientes não possuem outros problemas, são pessoas híidas, praticantes de esportes de esforço e com musculatura bem desenvolvida. A evolução é considerada autolimitante e com fases marcantes. Inicialmente há um período de reação inflamatória, com tumoração no tubérculo tibial acompanhado de edema e dor que duram algumas semanas até 4 a 6 meses. A fase crônica se caracteriza por apresentar dores intermitentes com menos edema, persistindo apenas a tumoração. Nessa fase há pequenas limitações sendo essa a diferença entre as fases. Todo o decorrer da evolução até o prognóstico da doença pode durar até um ano e meio, sendo a fase final marcada pela cura espontânea, desaparecimento da dor e ganho dos movimentos restritos. A tumoração diminui se comparado aos períodos iniciais, mas fica quase sempre um leve aumento de volume definitivo e assintomático no local do acometimento. Pouquíssimos pacientes adultos com sequelas de Osgood Schlatter informam queixas de dores residuais ou problemas referentes à patologia. Em casos exclusivos podem ocorrer outras manifestações dessa doença, como arrancamento ou desinserção do tendão patelar além de fechamento epifisário anterior da tíbia o que determina um encurvamento do joelho e degeneração celular com a presença de tumores benignos como o condroma. Mas considera-se essa patologia como benigna e sem maiores comprometimentos residuais. (HEBERT ET AL., 2003).

A etiologia da doença de Osgood-Schlatter ainda é desconhecida, mas existem as teorias das possibilidades de ser decorrente de uma necrose avascular originária de uma osteocondrite sem comprovação através de estudos histopatológicos convincentes para o esclarecimento. Uma das hipóteses mais prováveis é que a doença seja uma manifestação decorrente de uma isquemia localizada, o que é determinante para o surgimento de uma necrose óssea, da tuberosidade anterior da tíbia. A outra hipótese é de que ocorreria um estresse traumático por tracionamento constante do tendão patelar provocando uma fragmentação óssea ou cartilaginosa local. (HEBERT ET AL., 2003).



Fonte: Castilho, 2009.

A radiografia do joelho demonstra tumoração de partes moles na frente do tubérculo e o tendão patelar edemaciado. Nos pacientes maiores se observam trocas ósseas na inserção do tendão patelar e no seu redor, sendo classificados em três tipos. No tipo I, proeminência irregular do tubérculo tibial; no tipo II, a irregularidade do tubérculo se mantém, mas dessa vez acompanhado por fragmentação óssea e no tipo III tubérculo regular, mas com um fragmento pequeno de osso na frente e acima do tubérculo. Estes fragmentos livres de osso são resultado da formação óssea heterotópica e não representam fragmentos desprendidos do tubérculo. (LOVELL ET AL., 1988).

TRATAMENTO

O tratamento inicial para o Osgood-Schlatter deve ser essencialmente conservador, restringindo às atividades esportivas e fazendo a utilização de drogas anti-inflamatórias por curtos períodos de tempo, desde que receitado pelo médico especialista. Nos casos da presença com um quadro álgico intenso pode-se recorrer a imobilização através de tubos gessados ou órteses que mantêm o joelho em extensão, por períodos de tempo igualmente permanecendo no máximo por duas semanas. As infiltrações locais, principalmente as que utilizam corticóides, devem ser evitadas pelas alterações degenerativas e necróticas que produzem sobre o tendão patelar, o que predispõe a ruptura total. A artroscopia não é um tratamento eficaz da doença de Osgood-Schlatter, exceto nos casos que haja suspeita de alguma desordem interna do joelho o que permite assim um diagnóstico diferencial. Raras são as sequelas que na maioria dos casos são apenas natureza estética em ocorrência da formação de uma saliência óssea na tuberosidade da tíbia, se o quadro álgico persistir e o exame radiográfico demonstrar a presença de fragmentação óssea, o tratamento cirúrgico é o mais utilizado para fazer a retirada dessa fragmentação. (Bruschini, 1998).

A ozonioterapia na Osgood Schlatter surge como uma terapêutica integrativa, de baixo custo e bastante efetiva. Aplicado de forma local diretamente sobre a tuberosidade da tíbia, com o uso de seringa e agulha hipodérmica. O ozônio irá ativar o metabolismo celular, induzir a síntese de enzimas antioxidantes, reduzir a síntese de prostaglandinas, melhorar o funcionamento do sistema redox reduzindo o estresse oxidativo, e aumentar o suprimento de

oxigênio tecidual através de ação hemorreológica, vasodilatação e estímulo angiogênico. (A JOVOVICH ET ALLI, 2003).

Alívios da dor, da rigidez, da incapacidade física, melhora funcional e da qualidade de vida foram observados com o uso do ozônio em relação a metilprednisolona, em pacientes com osteoartrite do joelho de forma leve a moderada, onde houve aplicação de injeção intra-articular de ozônio. (MISHRA ET ALLI, 2011).

Dessa forma fica evidente o poder anti-inflamatório da terapia que usa baixas concentrações de ozônio para indução da reversão traumática inflamatória do paciente acometido por Osgood Schlatter.

Para PRENTICE E VOIGHT (2003) deve-se enfatizar um programa de alongamento criterioso. Sendo que a flexibilidade imprópria do quadríceps está sempre presente. O grupo muscular encurtado que entra em combinação com a natureza de disparo da atividade do quadríceps nos esportes com salto é a parte infecciosa da doença. Então o alongamento excessivo do quadríceps pode aumentar a tração sobre a tuberosidade da tíbia o que acaba exacerbando os sintomas. Começa-se o alongamento em decúbito ventral dando ênfase no aumento do comprimento do quadríceps só na articulação do joelho. Uma almofada sobre os quadris poderá ser necessária para que o músculo fique relaxado na articulação do quadril. Todo o alongamento deve ser acompanhado de uma tração do interior do ventre do músculo do quadríceps e não na tuberosidade da tíbia. Exercícios de alongamento em duas articulações devem ser específicos quando o comprimento muscular adequado for estabelecido no joelho, mas que não ocorra o aumento da sensibilidade na apófise tibial. A fraqueza do quadríceps não é uma grande preocupação nessa população de pacientes já que muitos desses jovens têm excelente recrutamento no quadríceps e sem atrofia. Mas observa-se que os casos crônicos resultam em sua atrofia. Exercícios isométricos com baixo impacto, mas várias repetições de extensão do joelho podem ser incorporadas. Esses exercícios resistidos progressivos do quadríceps devem ser empregados com cautela sendo que podem servir apenas para exacerbar os sintomas na tuberosidade tibial. Os músculos isquiotibiais necessitam de maior força do quadríceps para resistir todas as estruturas posteriores, os exercícios para esses músculos podem ser incluídos no programa abrangente de tratamento da doença. Antes de competir em um esporte balístico, os atletas jovens com a doença devem usar protetores para minimizar os riscos de contusão. Enquanto a região da tuberosidade da tíbia estiver inflamada mesmo que o atleta não esteja em competição à proteção se faz necessária para evitar futuras confusões inadvertidas encontradas nas atividades da vida diária.

A aplicação de gelo pode ajudar a diminuir a dor e o edema na fase inicial. A prática ou retorno às atividades físicas fica totalmente proibido até que a fase aguda do processo inflamatório tenha terminado, o que pode levar meses ou anos. A criança pode ter exacerbações até a idade de 18 anos, quando a maior parte do crescimento esquelético estiver completa. Para casos graves, a imobilização do joelho em extensão se faz necessária, pois com o joelho em extensão a pressão através do tendão da patela diminui e permite uma boa cicatrização. O adolescente atleta não se sentirá feliz com o acontecido, mas é eficaz para a cura dessa imobilização, pois dessa forma pode-se evitar o desenvolvimento posterior de artrite degenerativa (RATLIFFE, 2000).

Um estudo desenvolvido em 218 joelhos de 170 pacientes acometidos pela Osgood-Schlatter observou que os pacientes tratados com a imobilização os sintomas e sintomas

cessaram em uma média de 14.6 meses, já aqueles que não foram tratados com a imobilização a média foi de 27.8 meses. O grupo que não fez uso de imobilização observou-se uma deformidade evidente da tuberosidade tibial sendo que um terço desses pacientes teve fragmentação óssea. (KUJALA ET ALII, 1985).

O laser de baixa intensidade proporciona uma ação analgésica quando é aplicada a nível local visando à redução da inflamação, a reabsorção de exsudatos e favorecendo a eliminação de substâncias algógenas, que são substâncias secretadas pelas células lesadas e que acabam sensibilizando os receptores dolorosos, também favorece a analgesia. O laser modifica a mensagem elétrica durante a transmissão do estímulo doloroso, mantendo o gradiente iônico que mantém o potencial de membrana e evita que a mesma se despolarize. O laser estimula direta ou indiretamente a liberação de endorfinas, evita a redução do limiar de excitabilidade dos receptores da dor, reduz a síntese de prostaglandinas, reduz o efeito da bradicinina além de provocar a normalização e o equilíbrio energético no local da lesão. (SILVA, ET ALLI, 1998).

A Crioterapia além de produzir anestesia e analgesia é um excelente recurso para diminuir espasmo muscular o que incrementa o relaxamento. Permite a mobilização precoce, acrescenta o limite de movimentos, e faz a quebra do ciclo dor-espasmo-dor em decorrência da diminuição do metabolismo. Isso acontece devido ao metabolismo fisiológico da circulação e do sistema nervoso que emite respostas para obter o efeito terapêutico no uso da crioterapia. A circulação tem uma característica marcante que é o ciclo contínuo. O sistema vascular é controlado pelo sistema nervoso simpático. O sistema funciona pelo estímulo dado igual ao arco reflexo simples, sendo que o sistema interpreta e admite a resposta em forma de vasoconstrição ou vasodilatação (RODRIGUEZ ET AL., 1998).

Para o mantimento de uma amplitude de movimento consideravelmente normal é necessário haver mobilidade e flexibilidade dos tecidos moles que circundam a articulação, tanto os tecidos conectivos quanto a pele, e mobilidade articular. Para executar todas as atividades funcionais como as ocupacionais e recreativas, é requerido geralmente uma amplitude de movimento sem restrições e sem dor. A mobilidade dos tecidos moles e articulações parece ser também fator importante na prevenção de lesões ou recorrentes. A perda da flexibilidade, independente da causa, provoca dor originando-se no músculo, tecido conectivo, ou periósteo o que levará a uma diminuição da força muscular. (KISNER ET AL., 2005).

O alongamento é a técnica terapêutica convencional ou especializada mais usada na fisioterapia. É importante sempre ficar atento e não confundir alongamento com exercícios de amplitude de movimento. (DELIBERATO, 2007).

É importante orientar o paciente a manter-se relaxado durante os exercícios de alongamento. Quanto às precauções para o alongamento deve-se ter cuidado para não forçar passivamente uma articulação além de sua amplitude de movimento normal, respeitando as variações normais entre os indivíduos, nas fraturas recentes protegendo-as através de estabilização no local, e o alongamento será contra indicado quando houver dor aguda com o movimento articular ou com o alongamento muscular. Os exercícios de alongamento devem ser incorporados na progressão funcional que envolve tanto um processo de aquecimento quanto de esfriamento (KISNER ET AL., 2005).

A fisioterapia usa suas modalidades para aliviar a dor e exercícios para preservar a força, massa e função adequada do músculo quadríceps, além de promover a boa forma física geral

durante o período de recuperação. Exercícios isométricos dessa musculatura com o joelho em extensão não tensiona a tuberosidade da tíbia, local onde se insere o tendão da patela e ajuda a preservar a massa muscular, com isso, os exercícios vigorosos do quadríceps são contraindicados. (RATLIFFE, 2000).

Alongamentos são importantes para o aumento da capacidade dos tendões musculares com o intuito de resistir às lesões, pois a capacidade de um músculo dentro de uma área transversal de desenvolver tensão depende de um alcance excelente da extensão imediata antes da contração. Além disso, a flexibilidade fornece um percentual de segurança resultante de uma ação concêntrica seguida de uma excêntrica. (ALBERT, 1998).

DISCUSSÃO

A fisioterapia é o tratamento essencial para a recuperação benéfica do paciente acometido pela Osgood Schlatter. O tratamento específico aplicado é fornecido apenas pela sintomatologia apresentada pelo paciente.

No caso de dor álgica intensa é feita a imobilização por um tempo máximo de duas semanas, quando a dor for o primeiro sinal apresentado.

Já nessa fase pode ser trabalhada a aplicação do ozônio para redução do quadro álgico, do edema e processo inflamatório local. Preparando o jovem para a etapa subsequente.

A sintomatologia subsequente é o surgimento de edema local e aumento do volume em torno da tuberosidade da tíbia, mas se o paciente ainda apresentar algia intensa recomenda-se a continuidade da imobilização. Usa-se o laser de intensidade baixa para o tratamento da inflamação e reparação tecidual. Micro mobilizações com exercícios isométricos se faz necessário, sendo que a isometria não modifica o tamanho das fibras, mas propicia a seguridade muscular já que ela mantém a força e a preservação da massa muscular. Na última fase, após o desaparecimento de todas as sequelas, começa o fortalecimento muscular com exercícios ativos resistidos, trabalhando a musculatura de forma concêntrica e excêntrica.

A doença de Osgood Schlatter é uma doença autolimitante, perdura por um tempo, mas desaparecem os sintomas em seguida, se a conduta for bem elaborada e o paciente obedecer às recomendações e cooperando para a eficácia dos exercícios, sua recuperação se dará sem sequelas. Caso contrário a probabilidade de haver lesões e desfragmentação óssea é alta.

Alguns autores relatam a necessidade de haver uma pequena mobilidade do tendão patelar a fim de prevenir contraturas, deformidades e atrofia de toda musculatura correspondendo ao tendão. Dando continuidade ao tratamento, o uso de técnicas a favor do quadro sintomatológico como a crioterapia, é eficaz para a uma boa recuperação, já que o gelo produz uma anestesia local seguido de analgesia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Osgood Schlatter acomete mais jovens atletas na idade de 9 aos 12 anos de idade, mas podendo advir até os 15 anos de idade, fase em que ainda está em desenvolvimento a formação da tuberosidade da tíbia, que tem sua formação completada apenas aos 19 anos de idade. A tuberosidade é uma proeminência localizada anterior e proximal da tíbia e que serve como local de inserção do tendão patelar, cujo tendão advém da musculatura do quadríceps.

Em todos os contextos, a Osgood Schlatter é uma apofisite nessa região, causada por fortes trações musculares nessa região que ainda se encontra em desenvolvimento, por tanto, maduro.

Sua sintomatologia é apresentada inicialmente com um quadro algico intenso, que é reclamado por esses jovens atletas após a realização de práticas esportivas que exigiram fortes contrações da musculatura que é 4 vezes mais potente do que as outras musculaturas da região do joelho. Além dos movimentos de flexão e extensão, que são fortes variantes para o desencadeamento da doença.

O sintoma inicial apresentado é o da dor, seguindo de uma vermelhidão local e tumefação, que pode ser comparado à tuberosidade contralateral, salvo apenas em casos que a doença afete unilateralmente.

O tratamento fica de acordo com a sintomatologia, retirando os quadros anormais, como a utilização de crioterapia, eletroterapia e mobilização intra-articular para a retirada do quadro algico e do edema. Seguido de fortalecimento para a musculatura correspondendo a lesão, já que essa necessita ser preservada e mobilizada com o surgimento do quadro inicial.

REFERÊNCIAS

- A JOVOVICH, R MARCHETTO, E MONTEMOR, T. GIROTTO. Tendinopatias refratárias do joelho: Uso da Terapia com Oxigênio-Ozônio. Riv It Ossigeno-Ozonoterapia, 2: 187-92, 2003.
- ALBERT, M. Eccentric muscle training in sports and orthopaedics. Editora Churchill, Livingstone, 1996. In: ACHOUR, A. J. Flexibilidade Teoria e Prática. Londrina: Editora Atividade Física e Saúde, 1998.
- Bruschini, Sérgio. ORTOPEdia PEDIÁTRICA. 2 ed. – São Paulo: Editora Atheneu, 1998.
- BURNS, Yvonne R. e MacDonald, Julie. Fisioterapia e crescimento na infância. São Paulo: Santos, 1999.
- CARDENAS, D. E.; EGAN, R. J. Tratamento da dor crônica. In: KOTTKE, F. J. 1994;
- CASTILHO, Felipe, Rafael; Da Silva, Sabbag, Alexandre. DOENÇA DE OSGOOD-SCHLATTER: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E PROPOSTA DE TRATAMENTO. Revista inspirar: Volume 1, Nº 2, Pág. 25-36, agosto/setembro de 2009.
- DANGELO, J. GF, C. A. Anatomia *Humana Básica*, Atheneu, (1997).
- DELIBERATO, P.C.P. Exercícios terapêuticos – Guia teórico para Estudantes e Profissionais. Barueri, São Paulo: Manole, 2007.
- EG. McNally, S. Shetty. Fáscia plantar: diagnóstico por imagem e tratamento orientado. Semin Musculoskelet Radiol, 14: 334-43, 2010.
- GOULD III A J. Fisioterapia na ortopedia e na medicina do esporte. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1993.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- HEBERT, Sizínio; XAVIER, Renato. ORTOPEdia E TRAUMATOLOGIA, PRINCÍPIOS E PRÁTICAS. 3ª edição, - Porto Alegre: Artmed, 2003.
- KISNER, C.; COLBY, L. A. Exercícios Terapêuticos: fundamentos e técnicas. 3ed. São Paulo: Manole, 2005.
- KUJALA, V. M.; KVIST, M.; HEINONEN, O. Osgood – Schlatter’s disease in adolescent athletes: retrospective study of incidence and duration. The American Journal of Sports Medicine, Finland, v.13, n.4, p.236-241, 1985.
- LOWELL, W. W.; WINTER, R. B. Ortopedia Pediátrica. Buenos Aires: Panamericana, 1988.
- MALONE, T; McPOIL, T; NITZ, A. Fisioterapia em ortopedia e medicina do Esporte. 3ª ed., São Paulo: Santos, 2000.
- MISHRA SK, PRAMANIK R, DAS P, DAS PP, PALIT AK, ROY J, et al. Papel do ozônio intra-articular na osteoartrite do joelho para melhora funcional e sintomática. JPMR. 2011; 22 (2): 65-9.
- MOORE, Keith; DALEY, Arthur. Anatomia Orientada para a Clínica. 5ª Edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2007.

- P. BENVENUTI. Tratamento com oxigênio e ozônio no joelho, ombro e quadril. Uma experiência pessoal. Riv It Ossigeno-Ozonoterapia, 5: 135-44, 2006
- PRENTICE, E. William; VOIGHT, L. Michael. Técnicas em reabilitação musculoesquelética. Porto Alegre - Ed. Artmed, 2003.
- RATLIFFE, K. T. Fisioterapia na Clínica Pediátrica: guia para a equipe de fisioterapeutas. São Paulo: Santos Livraria, 2000.
- RODRIGUEZ, E. M.; GUIMARÃES, C. S. Manual de recursos fisioterapêuticos. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.
- SILVA, E. C. FILHO, A. H.; MUSSKOPF, D. E. Radiação Laser. In: RODRIGUES, E. M.; GUIMARÃES, C. S. Manual de Recursos Fisioterapêuticos. São Paulo: Revinter, 1998.
- SMITH, L. K.; WEISS, E. L.; LEHMKUHL, L. D. Cinesiologia Clínica de Brunnstrom. 5 ed. São Paulo: Manole, 2000.
- TEIXEIRA, M. J. CORRÊA, C. F. PIMENTA, C. A. Dor – Conceitos Gerais. São Paulo: Limay, 1994.

VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL: Motivação, evolução e práticas
ENVIRONMENTAL HEALTH SURVEILLANCE: Motivation, evolution and practices
VIGILANCIA EN SALUD AMBIENTAL: Motivación, evolución y prácticas

João Paulo Figueiredo

FIGUEIREDO, João Paulo. **Vigilância em saúde ambiental: Motivação, evolução e práticas**. Revista International Integralize Scientific, Ed.07, n.1, p. 44-52, Janeiro/2022. ISSN/2675-5203.

RESUMO

A vontade humana de sujeitar o meio ao seu redor em função de sua necessidade, gerou avanços e danos ao meio ambiente e a saúde de maneira generalizada. Mediante a compreensão da relevância deste, a OMS ampliou o conceito de saúde, seguido da era bacteriológica, o que permitiu o entendimento sobre a real causa das doenças e abriu espaço para discussões sobre a influência do meio ambiente na saúde. Após a década de 60, com debates internacionais e nacionais sobre o tema que o Brasil, teve o surgimento da Vigilância em Saúde Ambiental (VSA), agindo de forma preventivista e integrada com as demais vigilâncias. Portanto, este trabalho visa analisar o motivacional, seu surgimento e sua evolução nacionalmente. Para tal, foi feita uma pesquisa bibliográfica da literatura publicada entre os anos de 2010 e 2012. Concluindo que os debates sobre o tema e a necessidade identificada de legislação federal referente à atenção básica, incentivou encontros e debates, os quais causaram a elaboração da Constituição Federal de 1988, contendo tais sessões, incentivando ainda mais as pesquisas em volta do tema, uma vez que sua relevância está respaldada por legislação, sendo ainda necessário estudos sobre sua capacidade integrativa e possíveis resultados em conjunto com as demais vigilâncias.

PALAVRAS-CHAVE: VSA. Saúde. Vigilância.

ABSTRACT

The human will to subject the environment around them according to their need, has generated advances and damage to the environment and health in a generalized way. By understanding its relevance, the WHO expanded the concept of health, followed by the bacteriological era, which allowed the understanding of the real cause of diseases and opened space for discussions on the influence of the environment on health. After the 1960s, with international and national debates on the subject, Brazil had the emergence of Environmental Health Surveillance (VSA), acting in a preventive way and integrated with other surveillance. Therefore, this work aims to analyze the motivation, its emergence and its evolution nationally. To this end, a bibliographic research of the literature published between the years 2010 and 2021 was carried out. Concluding that the debates on the subject and the identified need for federal legislation regarding primary care, encouraged meetings and debates, which caused the elaboration of the Constitution Federal Constitution of 1988, containing such sessions, further encouraging research on the subject, since its relevance is backed by legislation, and studies on its integrative capacity and possible results together with other surveillances are still necessary.

KEYWORDS: VSA. Health. Surveillance.

ABSTRACTO

La voluntad humana de someter el medio que le rodea de acuerdo a su necesidad, ha generado avances y daños al medio ambiente y la salud de manera generalizada. Al comprender su relevancia, la OMS amplió el concepto de salud, seguido por la era bacteriológica, que permitió la comprensión de la verdadera causa de las enfermedades y abrió espacio para discusiones sobre la influencia del medio ambiente en la salud. Después de la década de 1960, con los debates internacionales y nacionales sobre el tema que tuvo Brasil, surgió la Vigilancia de Salud Ambiental (VSA), actuando de forma preventiva e integrada con otras vigilancias. Por ello, este trabajo tiene como objetivo analizar las motivaciones de su surgimiento y su evolución a nivel nacional. Para ello, se realizó una investigación bibliográfica de la literatura publicada entre los años 2010 y 2021. Concluyendo que los debates sobre el tema y la necesidad identificada de legislación federal en materia de atención primaria, incentivaron encuentros y debates, lo que motivó la elaboración del Constitución Constitución Federal de 1988, que contiene tales sesiones, incentivando aún más la investigación sobre el tema, ya que su relevancia está avalada por la legislación, siendo aún necesarios estudios sobre su capacidad integradora y posibles resultados junto con otras vigilancias.

PALABRAS CLAVE: VSA. Vigilancia de la salud.

INTRODUÇÃO

Com o passar do tempo a humanidade vem se adaptando a sua realidade temporal e

cultural a qual está inserida, desenvolvendo-se gradualmente sujeitando, alterando e influenciando o meio ambiente e seus recursos para atender às suas necessidades. Porém, apesar dos benefícios notáveis em alguns campos, estes são acompanhados pelos efeitos e reflexos negativos de cada tomada de decisão, que atingem não apenas uma geração ou uma espécie específica, uma vez que as espécies se relacionam entre si e com o ambiente, sendo uma relação em cadeia (RADICCHI et al, 2009).

Motivados por interesses distintos e em escala variada, seja pelo aprimoramento de tarefas, processos ou produtos, ou pelo desejo de dominação territorial, extração de recursos naturais ou por interesses financeiros, as gerações seguidas sofrerão e arcarão com o árduo desafio de minimizar com os efeitos das consequências e gerenciar os recursos em escassez exponencial, bem como desenvolver e aplicar técnicas para melhorar a qualidade de vida global como um todo (SOUZA e ANDRADE, 2014).

Neste cenário, o meio ambiente é um ponto de interesse em comum, de forma atemporal, uma vez que a existência humana, como as demais espécies que dependem diretamente dos recursos fornecidos pelo ambiente, bem como seu espaço. Devido à relevância do assunto, este é considerado e discutido por pensadores e pesquisadores com o passar das décadas, tendo relatos pertencentes do séc. IV a.c, como Sócrates, que reflete sobre a importância do meio ambiente para a qualidade de vida e saúde humana, enfatizando questões endêmicas e seus focos em sua obra *Dos Ares, das Águas e dos Lugares* (ROHLFS et al, 2011).

Porém, apenas após uma sequência de pesquisas, conferências, eventos e encontros nacionais e internacionais apresentando informações relevantes em prol do desenvolvimento da área do meio ambiente e sua influência, que esta área teve seu reconhecimento e posteriormente obteve respaldo e definição legal na legislação nacional vigente. Como resultado de tais avanços, a área da Vigilância em Saúde Ambiental (VSA) surgiu, atuando de forma direcionada ao controle de zoonoses e a qualidade da água para consumo humano, em seguida ampliou seu campo de ação e suas ferramentas, englobando a vigilância voltada aos riscos relacionados a desastres e a exposição de contaminantes químicos (BEZERRA, 2017).

O contexto que permitiu a VSA surgir e se consolidar no Brasil, teve contribuição mundial, em que vários países, como a Suécia, Canadá e Estados Unidos da América. Trazendo dados e formulando documentos, usados posteriormente como base para a elaboração de decretos e normativas regulamentadoras, atualizadas regularmente. Contribuindo de forma preventcionista e integrada, a VSA une e fornece conhecimentos e ferramentas para áreas distintas, agindo em conjunto com outros profissionais para evitar e controlar os danos e agentes que atingem a população de forma coletiva, em uma região definida. Se opondo ao conceito e prática adotada pelo modelo biomédico de atenção básica à saúde, que é voltado ao tratamento do indivíduo, usando ferramentas tecnológicas para recuperação e reabilitação (ROHLFS et al, 2011).

Mediante sua relevância, este trabalho objetiva uma análise sobre as ações e o impacto da VSA na contemporaneidade, bem como, a motivação de seu surgimento e evolução. Para tal, foi feita uma pesquisa bibliográfica, com trabalhos publicados entre 2009 e 2012.

VSA E SEUS PRECEDENTES

A relação entre ambiente e saúde foi cada vez mais notada com o decorrer do tempo,

em função dos avanços tecnológicos e industriais que estimulavam a concentração e crescimento populacional nas cidades, por questões principalmente trabalhistas, agravando os problemas sanitários já existentes. A falta de saneamento adequado e as condições precárias de vida culminaram em mortes generalizadas e aparecimento de patologias variadas. Outro fator a ser levado em consideração, foram os conflitos armados, que devastaram cidades, consumindo recursos básicos, danificando e contaminando áreas de cultivo, deixando cadáveres expostos e intensificando o surgimento e proliferação de doenças (RADICCHI et al, 2009).

Em contrapartida, no contexto do pós-guerra, após a Segunda Guerra Mundial, surgiu a Organização Mundial da Saúde (OMS), corrigindo a superficial de saúde como a ausência de doença, em 1979. Isto, devido a visão restrita que o modelo biomédico fornecia, sendo anterior à era bacteriológica, ou seja, se desconhecia a real causa das doenças e a influência que o meio exerce sobre os agentes patogênicos, elucidando posteriormente questões de saúde pública, como a teoria dos miasmas, a qual assume que gases incolores e inodoros atacavam a população, não sendo identificado sua composição, assumia-se que advinha dos cadáveres em processo de putrefação e outras fontes contaminantes expostas, sem haver também, tratamento adequado (FEIO e OLIVEIRA, 2015).

Contando ainda, com o processo de industrialização que exploram os funcionários a agentes de naturezas variadas (biológica, química, radioativa e ergonômica), gerando substrato contaminante, sendo descartado de forma irregular em aterros abertos, devido a falta do entendimento das consequências que ocorreriam e a não existência de legislação, fiscalização e punição proporcional às práticas. Gerando uma prática tomada por empresas ao decorrer de anos de desenvolvimento, sem uma medida para atenuação dos danos causados (RADICCHI et al, 2009).

Nas três décadas finais do séc. XIX, com o advento da era bacteriológica e microbiana, houve uma revolução na área da saúde, sendo conhecida como *era de ouro na medicina*, que marcou com o surgimento de conceitos, técnicas e procedimentos até o momento inéditos e abrindo espaço para novas pesquisas e descobertas. Esta época e seu impacto foram devido a concepção de conceitos como a vacinação e de agentes microbianos. A vacinação traz a ideia de imunização, com base na preparação prévia do corpo e do sistema imune inato, a qual foi possível apenas após a identificação dos agentes microbianos como causadores das doenças (ROHLFS et al, 2011).

Os quais seriam seres vivos não visíveis a olho nu, mas sim, com o auxílio de ferramentas como o microscópio e de técnicas de coloração específicas de acordo com cada estrutura. Marco que ajudou a compreender que para o corpo se curar da patologia, seria necessário a eliminação do agente causador, permitindo o crescimento da área da saúde pública, uma vez que traz dados que possibilitam a elaboração e aplicação de estratégias que surtam efeitos a população em massa, com estratégias voltadas a prevenção, ou seja, evitar o desenvolvimento da doença. Uma vez que ao identificar o elemento causador responsável e estudar suas características, possibilita uma intervenção mais específica, além de conceder melhores condições técnicas para tratamento (BEZERRA, 2017).

As formas para aparecimento de enfermidades são variadas e mutáveis, ou seja, apesar das maneiras de se desenvolver uma doença serem numerosas e diversas, ainda há a possibilidade de adaptação por parte do agente causador. Mas, é errôneo assumir que os microrganismos e seus vetores não são a única fonte que atinge a saúde humana, tendo em vista

que existem outros incontáveis fatores que influenciam o estado de saúde, como as toxinas, radiação, contaminação variada que podem provir de fontes na natureza ou advinda da ação humana. Levando em consideração que o conceito de saúde engloba os estados emocionais, mentais, sociais, ambientais e espirituais, não sendo apenas a ausência de doença ou enfermidade, como acreditava-se, de forma que ampliou o entendimento acerca da saúde, permitindo as ciências avançarem na realização de pesquisas voltadas às patologias causadas por fontes não microbianas, como os eventos globais que afetam diretamente o meio, proveniente da atividade humana (RADICCHI et al, 2009).

Conforme Antônio *et al* (2009) indica, dentre os principais temas: Chuva ácida, efeito estufa, aquecimento global, derretimento das calotas polares, aumento dos níveis do mar, contaminação dos lençóis freáticos, contaminação hídrica e oceânica, queimadas em larga escala, comprometimento e degradação da camada de ozônio, poluição e aterros a céu aberto, extinção de espécies de plantas e animais em decorrência da destruição de seus habitats naturais e da invasão humana em seus territórios, entre outros que indicam a gravidade dos danos causados ao meio ambiente, corroborado por Amanda (2019), que apresenta dados acerca das mortes causadas em decorrência da poluição:

No Brasil, as mortes em decorrência da poluição atmosférica aumentaram 14% em dez anos. Nesse período, o número de óbitos por Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) passou de 38.782 em 2006 para 44.228 mortes em 2016. A constatação é do estudo Saúde Brasil 2018, do Ministério da Saúde, que utilizou dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). O número de mortes evitáveis por essas doenças cresceu, assim como a exposição ao O₃ (poluição) em todo o país, com destaque para os grandes centros urbanos e estados castigados pelas queimadas (MENDES, 2019).

Sendo portanto necessário novas abordagens para garantir a qualidade de vida e saúde para a população mundial, que mesmo após o surgimento de órgãos regulamentadores voltados às ações em prol do meio ambiente e da qualidade de vida, ainda é evidenciado crescimento de enfermidades associadas a má qualidade do meio em que vivem, expostos a agentes contaminantes variados, em função de fatores culturais incentivados e mantidos por décadas de práticas inadequadas, como a política econômica do consumismo, que estimula e apoia o crescimento baseado em uma cultura do consumo e produção desequilibrada, sem práticas sustentáveis produção, como a logística reversa, reutilizando parcela dos materiais produzidos e minimizar parte do descarte, causando acúmulo destes em aterros que oferecem riscos ao ambiente e a população que tenham sido expostos, como é possível visualizar na Figura 1. Sendo uma preocupação e problemática de saúde pública (ROHLFS et al, 2011).

Figura 1: Figura contendo catadores em lixão.



Fonte: RADICCHI et al. (2009).

Justificado pelo crescente número de danos, bem como de pesquisas relacionando a saúde e o ambiente. Para se entrar em um consenso em relação às práticas e metas a serem atingidas em nível mundial em prol da saúde e qualidade de vida, em 1972, em Estocolmo na Suécia, ocorreu a conferência internacional que marcou a história, sendo pioneira ao que se refere a discussão sobre o meio ambiente e a influência que a ação humana e seus malefícios ao ambiente, bem como, a responsabilidade que cada nação desenvolvida possui em relação as subdesenvolvidas, mediante sua incidência de emissão de poluentes pelo seu processo de industrialização, assim como, seu modelo e política econômica (BEZERRA, 2017).

Resultando na Declaração de Estocolmo, que contém as informações das questões discutidas, incentivando novas intervenções e encontros internacionais, em que os demais países participantes separadamente e em conjunto desenvolveram políticas e encontros em prol da saúde coletiva, em que o Brasil, de igual modo desempenhou papel fundamental, chegando a sediar relevantes debates nacionais e internacionais, como a Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (CNUMAD), no ano de 1992, também conhecida como Rio-92 por haver sido sediada no Rio de Janeiro, como também a Agenda 21, atuando de modo a contribuir diretamente para a recuperação da qualidade da saúde populacional por meio de ações com reflexos coletivos (ROHLFS et al, 2011).

VSA NO BRASIL, REGULAMENTAÇÃO E PRÁTICAS

No Brasil, em 1980 se desenvolveu uma crise sanitária e econômica, caracterizada pela necessidade de consenso em relação à necessidade de regulamentação para as práticas de saúde pública na legislação, que até o momento não a englobava. Mas, em 1986 No Brasil é feita a VIII Conferência Nacional de Saúde, que apresentou as ideias para a reforma sanitária e para um sistema único de saúde, posteriormente nomeado e conhecido como Sistema Único de Saúde (SUS), sendo um marco na história nacional e internacional no campo da atenção à saúde (SETA, OLIVEIRA e PEPE; 2017).

A constituição que arcou com a responsabilidade de carregar a seção referente à saúde pública, foi elaborada em 1988, sendo a constituição vigente na contemporaneidade. Os conceitos e determinações foram desenvolvidas em decorrência dos resultados obtidos da VIII

Conferência Nacional de Saúde, colaborando com o surgimento da Lei Orgânica do SUS, que foi aprovada no ano de 1990 que conhecemos hoje, determinando questões como a universalidade e amplitude que a saúde deve atingir em solo nacional, sendo um dever garantido pelo estado a todos, de forma igualitária e sem restrições (SETA, OLIVEIRA e PEPE; 2017). Regulamentada e fiscalizada, visando o atendimento integral, mas com preferência às ações e políticas em caráter preventivo, agindo com participação da comunidade, conforme consta na Constituição Federal de 1988, na Seção II, Art. 196 ao Art. 198:

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao poder público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado.

Art. 198. (*) As ações e serviços públicos de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada e constituem um sistema único, organizado de acordo com as seguintes diretrizes: I - descentralização, com direção única em cada esfera de governo; II - atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais; III - participação da comunidade (BRASIL, 1988).

O fim do século XX gerou avanços consideráveis e mudanças irreversíveis no cenário nacional, com conceitos agora garantidos pela legislação pela renovação do pensamento sobre a atenção básica e sobre os impactos da ação preventiva em meio a comunidade, como corrobora a Carta de Ottawa, marco histórico na saúde, elaborada em 1986, apontando a participação da comunidade como indispensável para o processo da promoção a saúde. Neste período a VSA começa a se desenvolver e adquirir responsabilidades determinadas por decretos e normativas (ROHLFS et al, 2011).

A Fundação Nacional de Saúde (Funasa), foi a responsável pela gestão da VSA nacionalmente, isso determinado com base no Decreto N° 3.450/2000, que direcionou a VSA para agir como preparação técnica de recursos humanos, bem como, a base do atual Sistema de Informação da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua), devido ao potencial patogênico que a água não potável apresenta a saúde coletiva e de igual forma, a VSA se responsabilizou de estruturar e reconstruir os Centros de Controle de Zoonose. Posteriormente, em decorrência da relevância notada da intervenção da VOSSA houve, constante progressão ao que diz respeito aos poderes e competências, integrando áreas de atuação e elaborando decretos e normativas em prol do desenvolvimento cada vez maior da VSA e da saúde pública (QUEIROZ et al, 2012).

A Instrução Normativa Funasa n° 01/2001, instrui acerca das competências da Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM), porém, em 2003, o Ministério da Saúde (MS) foi reestruturado, em que o Decreto N° 4.726 e IN SVS N° 01/2005, traz a criação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVA), concedendo a gestão do Subsistema Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental (SINVSA) e suas competências, referentes a desastres, acidentes, exposição e contaminação humana e ambiental por fontes variadas, doenças que envolvam contato com elementos nocivos, como chumbo, mercúrio, agrotóxicos, entre outros, englobando também, o espaço laboral, além, da água para consumo humano. Integrando a VSA, dessa forma, com as vigilâncias sanitária e epidemiológica, em que as ações

ambientais e sanitárias contribuem para controle epidemiológico, por fim, agem para o aumento da qualidade do meio e da saúde coletiva, integração respaldada posteriormente pela Portaria do MS nº 3252, de 22 de dezembro de 2009 (DIAS, SILVA e ALMEIDA; 2012).

A VSA e suas ações são uma parcela da Vigilância em Saúde, de forma que suas atividades geram e contribuem com conhecimentos e intervenções preventivas em prol da saúde humana coletiva, em situações como terremotos, epidemias, surtos, inundações, entre outras emergências públicas que afetam a coletividade em decorrência do meio ambiente (BEZERRA, 2017).

Sendo as competências da SVS atualizadas pelo Decreto nº 7.336, de outubro de 2010, que entre outras informações, determinou a Missão: Formular, regular e fomentar políticas de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador de forma a eliminar e minimizar riscos, prevenir doenças e agravos, intervindo nos determinantes do processo saúde-doença, decorrentes dos modelos de desenvolvimento, dos processos produtivos e da exposição ambiental, visando à promoção da saúde da população e Visão: Ter competência de produzir análise de situação de saúde sobre vulnerabilidades socioambientais para o planejamento de ações e serviços de saúde (ROHLFS et al, 2011).

De forma que fornece ao SUS as ferramentas para possibilitar o planejamento de ações em promoção da saúde, bem como, intervenção com caráter preventivo e voltado ao controle de fatores relacionados à influência ambiental. Por meio que para otimizar e ações, hoje a CGVAM dispõe de 8 áreas técnicas de atuação, conforme Anselmo (2017) aponta: Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Vigiagua); Vigilância da Qualidade do Ar (Vigiar); Vigilância da Qualidade do Solo (Vigisolo); Vigilância em Saúde de Pessoas Expostas a Contaminantes Químicos (Vigipeq); Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Desastres Naturais (Vigidesastres); Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Acidentes com Produtos Perigosos (Vigiquim); Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Fatores Físicos (Vigifis) e Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat).

Daniela *et al* (2011) aponta que, para cobrir e atender às variadas demandas de cada estado, o MS na portaria nº 2031 de 23 de setembro de 2004, determina a composição de uma Rede de Referência de Laboratórios de Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador, que é mantida pela parceria da CGVAM e da CGLAB (Coordenação Geral de Laboratórios). Sendo responsáveis pela Análise da qualidade da água para consumo humano; Análise referente a exposição populacional, de elementos ambientais biológicos, químicos e físicos, bem como a Análise da exposição laboral de fatores ambientais biológicos, químicos e físicos. Mediante, tais ações as demandas são atendidas de forma regional e nacional, mas, as ações em prol de avanços para a saúde pública por meio da VSA ainda necessitam de avanços e atualizações, para tal, os incentivos do MS, persistem para o desenvolvimento sustentável, ou seja, com menos danos ao meio ambiente, conforme as Ações Público-Privadas para a Biodiversidade (PROBIO II), bem como, do Plano Nacional de Mudanças Climáticas e Saúde (PNMC – SAÚDE).

Ainda conforme o autor supracitado, entre as principais atividades mais recentes da VSA em relação ao incentivo de pesquisas e debates, temos a I Conferência Nacional de Saúde Ambiental (CNSA), como marco nacional, que foi realizada no ano de 2009, trazendo discussão sobre a construção da Política Nacional de Saúde Ambiental que seja condizente com a Lei Orgânica do SUS, de forma que tenha a participação e integração da comunidade nas políticas

públicas, unindo os três Ministérios (Saúde, Meio ambiente e Cidades). Tendo ainda o I Simpósio Brasileiro de Saúde Ambiental (SIBESA), que foi organizado pelo Grupo Temático de Saúde e Ambiente da Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (ABRASCO), em Belém, no Pará em 2010, trazendo cerca de 600 trabalhos sobre temas variados, relacionados a saúde e meio ambiente, demonstrando o interesse da sociedade, de pesquisadores e profissionais da área em colaborar com os avanços necessários para uma intervenção cada vez mais eficiente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com este trabalho, que os avanços advindos de cada tomada de decisão humana, que nos permitiu chegar à realidade atual, geraram danos de igual influência para a sociedade contemporânea e futura, apesar da dependência direta em relação ao meio ambiente. Apenas após a década de 60 que o ambiente e seu impacto para a saúde receberam a atenção devida, em debate internacional. De forma que após a II Guerra Mundial, com o surgimento da OMS o conceito de saúde foi atualizado, reconhecendo a complexidade deste, fato que juntamente com a era bacteriológica, permitiu o entendimento sobre o ambiente na atenção à saúde, justificando o surgimento da VSA, no fim do séc. XX, desenvolvendo-se continuamente, atualizando-se suas competências por meio de decretos e portarias, agindo na prevenção e controle de patologias que atingiam a população coletivamente, contrariamente ao modelo biomédico de atenção básica à saúde.

Com a intervenção da VSA nacionalmente, foi identificado a necessidade de legislação federal regulamentadora, até então inexistente, a qual foi possível no Brasil, apenas após a revolução sanitária e a VIII Conferência Nacional de Saúde, fundamental para a elaboração da Constituição Federal de 1988, contendo sessões referentes à saúde e a atenção básica, juntamente com a Lei Orgânica do SUS, aprovada em 1990. Com isto, identificou-se que, ao ser respaldado por lei nacional, conferia-se o reconhecimento nacional e internacional. Sendo suas competências atualizadas por meio de decretos, foi integrado ao MS, para atuar de forma conjunta com as demais vigilâncias, para agregar os conhecimentos e as ferramentas em prol da qualidade e bem-estar da população.

Possuindo áreas específicas de intervenção, coletando dados, fornecendo conhecimentos, planejando e aplicando estratégias preventivas em prol da minimização dos riscos, bem como controle das doenças advindas da exposição e contaminação que possuam relação com o meio ambiente. Sendo, portanto, necessário sua integração com as demais vigilâncias e com as equipes multiprofissionais, de forma que sua intervenção seja cada vez mais completa e eficaz. Porém, ainda se faz necessário pesquisas e estudos voltados à capacidade integrativa da área com as demais, no âmbito da saúde.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988.
- BEZERRA, Anselmo César Vasconcelos. Vigilância em saúde ambiental no Brasil: heranças e desafios. Saúde e Sociedade, v. 26, p. 1044-1057, 2017.
- DIAS, Elizabeth C.; SILVA, Thais L.; ALMEIDA, Magda HC. Desafios para a construção cotidiana da Vigilância em Saúde Ambiental e em Saúde do Trabalhador na Atenção Primária à Saúde. Cad. Saúde Colet, v. 20, n. 1, p. 15-24, 2012.

FEIO, Ana; OLIVEIRA, Clara Costa. Confluências e divergências conceituais em educação em saúde. *Saúde e Sociedade*, v. 24, p. 703-715, 2015.

MENDES, Amanda. Mortes devido à poluição aumentam 14% em dez anos no Brasil. Agência Saúde, Ministério da Saúde. 06/2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/mortes-devido-a-poluicao-aumentam-14-em-dez-anos-no-brasil>>. Acesso em: 02/04/2021.

RADICCHI, Antônio Leite Alves et al. *Saúde ambiental*. 2009.

ROHLFS, Daniela Buosi et al. A construção da Vigilância em Saúde Ambiental no Brasil. *Cad Saúde Colet*, v. 19, n. 4, p. 391-398, 2011.

SETA, Marismary Horsth De; OLIVEIRA, Catia Veronica dos Santos; PEPE, Vera Lúcia Edais. Proteção à saúde no Brasil: o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, p. 3225-3234, 2017.

SOUZA, Noélia Leal de; ANDRADE, Cristina Setenta. Saúde, meio ambiente e território: uma discussão necessária na formação em saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 4113-4122, 2014.

QUEIROZ, Ana Carolina Lanza et al. Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade da Água para Consumo Humano (Vigiagua): lacunas entre a formulação do programa e sua implantação na instância municipal. *Saúde e Sociedade*, v. 21, p. 465-478, 2012.

IMPACTO DA ALIMENTAÇÃO NO ISOLAMENTO SOCIAL: SAÚDE MENTAL FRENTE A COVID-19

IMPACT OF FOOD ON SOCIAL ISOLATION: MENTAL HEALTH IN FRONT OF COVID-19

IMPACTO DE LA ALIMENTACIÓN EN EL AISLAMIENTO SOCIAL: SALUD MENTAL
FRENTE AL COVID-19

Daniel Aurélio Pereira Campos
camposdap@hotmail.com

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. **Impacto da alimentação no isolamento social: Saúde mental frente a covid-19.** Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.53-59, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. MOURA, Rosa Maria Braga Lopes de. **Impacto da alimentação no isolamento social: Saúde mental frente a covid-19.** Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.53-59, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Este Artigo foi orientado pela Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura, pesquisadora *Prime* do Centro Internacional de Pesquisas Integralize, que muito tem contribuído para excelência em pesquisas científicas.

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) a COVID-19 é uma doença infecciosa causada por uma nova cepa de coronavírus (SARS-Cov-2) primeiramente identificada na cidade de Wuhan, na China, no final do ano 2019, considerada de uma família de vírus que causam infecções respiratórias como: Síndrome Gripal, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), Pneumonia e Insuficiência Respiratória Aguda. Em meio à pandemia do Covid-19 e do isolamento social, uma alimentação equilibrada é fundamental para o bem-estar físico e mental dos indivíduos, além de ser primordial para o fortalecimento e a manutenção do sistema imunológico. Na esteira do coronavírus e seus desdobramentos, transtornos psicológicos como ansiedade, depressão e compulsão alimentar representarão uma segunda onda de estragos à saúde. A definição do problema de investigação suscita várias questões, as quais objetivam nortear a temática da saúde mental durante o período de isolamento social. Por outro viés, a alimentação saudável impacta o cérebro, cognição e estado emocional ao melhorar as funções cerebrais, memória e o controle das emoções. Neste contexto, o presente artigo objetivou investigar o impacto da alimentação saudável frente aos efeitos da pandemia na saúde mental. Para tanto, foi realizada uma pesquisa de cunho bibliográfico com seleção de artigos de 2020 a 2021 nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed.

Palavras-chave: Isolamento. Nutrientes. Saúde. Estresse. Ansiedade.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO) COVID-19 is an infectious disease caused by a new strain of coronavirus (SARS-Cov-2) first identified in the city of Wuhan, China, at the end of 2019, considered from a family of viruses that cause respiratory infections such as: Influenza Syndrome, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Pneumonia and Acute Respiratory Failure. Amid the Covid-19 pandemic and social isolation, a balanced diet is fundamental for the physical and mental well-being of individuals, as well as being essential for the strengthening and maintenance of the immune system. In the wake of the coronavirus and its aftermath, psychological disorders such as anxiety, depression and binge eating will represent a second wave of health damage. The definition of the research problem raises several questions, which aim to guide the theme of mental health during the period of social isolation. On the other hand, healthy eating impacts the brain, cognition and emotional state by improving brain functions, memory and the control of emotions. In this context, this article aimed to investigate the impact of healthy eating in the face of the effects of the pandemic on mental health. Therefore, a bibliographic search was carried out with a selection of articles from 2020 to 2021 in the following databases: Virtual Health Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed.

Keywords: Isolation. Nutrients. Health. Stress. Anxiety.

ABSTRACTO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el COVID-19 es una enfermedad infecciosa causada por una nueva cepa de coronavirus (SARS-Cov-2) identificada por primera vez en la ciudad de Wuhan, China, a finales de 2019, considerada de origen familiar. de virus causantes de infecciones respiratorias tales como: Síndrome Influenza, Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), Neumonía e Insuficiencia Respiratoria Aguda. En medio de la pandemia del Covid-19 y el aislamiento social, una alimentación balanceada es fundamental para el bienestar físico y mental de las personas, además de ser fundamental para el fortalecimiento y mantenimiento del sistema inmunológico. A raíz del coronavirus y sus secuelas, los trastornos psicológicos como la ansiedad, la depresión y los atracones representarán una segunda ola de daños a la salud. La definición del problema de investigación plantea varias preguntas, que tienen como objetivo orientar el tema de la salud mental durante el período de aislamiento social. Por otro lado, la alimentación saludable impacta en el cerebro, la cognición y el estado emocional al mejorar las funciones cerebrales, la memoria y el control de las emociones. En ese contexto, este artículo tuvo como objetivo investigar el impacto de la alimentación saludable frente a los efectos de la pandemia en la salud mental. Por ello, se realizó una búsqueda bibliográfica con una selección de artículos de 2020 a 2021 en las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) y PubMed.

Palabras clave: Aislamiento. Nutrientes. Salud. Estrés. Ansiedad.

INTRODUÇÃO

No Brasil, diante da ocorrência da pandemia de COVID-19, foi decretado pelo governo federal, por meio da portaria nº 340, de 30 de março de 2020, recomendações sobre medidas para o enfrentamento da emergência em Saúde Pública de importância Nacional decorrente de infecção humana pela COVID-19 (Aquino et al., 2020).

O advento da pandemia causada e o isolamento social trouxeram além do controle dos números de contaminação, alterações neurofisiológicas trazendo medo, transtornos do humor bem como desequilíbrio nutricional. Diversos nutrientes exercem efeito positivo no cérebro, sendo alguns especificamente relacionados à memória. Assim como há alimentos que ajudam na concentração, no bem-estar e na memória, alguns fazem o efeito contrário como os alimentos ricos em açúcares, gordura e conservantes que diminuem a concentração corroborando com as metanálises mais recentes publicadas sobre os efeitos da nutrição na saúde mental em estudos observacionais da qual participaram cientistas do mundo todo.

Os nutrientes presentes nos alimentos podem impactar as células imunológicas de forma direta ou indireta, causando alterações em sua função ou podem exercer efeitos através de alterações no microbioma intestinal. Micronutrientes como os minerais zinco, selênio, ferro e cobre e as vitaminas A, C, D, E e complexo B são essenciais para uma resposta proliferativa bem-sucedida no sistema imunológico (PÓVOA, 2010).

Fuster (1997) elaborou um modelo anatomofisiológico de regiões implicadas no “gerenciamento” e controle de comportamentos inadequados. As áreas pré-frontais, são subdivididas em três porções anatomofuncionais distintas: dorsolateral, ventromedial e orbitofrontal. A região dorsolateral está envolvida em processos “racionais”, responsável pela mediação de funções de resolução de problemas, abstração, memória de trabalho e raciocínio, entre outras. As áreas ventromediais e orbitofrontais apresentam funções “límbicas” ou subjetivas: as porções ventromediais estão relacionadas à iniciativa e à motivação, enquanto as orbitofrontais estão envolvidas no comportamento emocional e na estrutura de personalidade.

Segundo LeDoux, (2003), a integração de conteúdo emocional ocorre no complexo córtex órbito-frontal (COF) e córtex pré-frontal (CPF) ventromedial. As impressões sensoriais

convergem, através do COF, para o CPF ventromedial, de onde a informação sintetizada é levada às regiões do CPF dorsomedial e CPF ífero-lateral. Por outro viés, as alterações neuropatológicas no hipocampo, amígdala, corpos mamilares, giro anterior do cíngulo e núcleos do septo estão aumentados em número por unidade de volume em indivíduos com estresse crônico. Dessa forma, o isolamento social e seus desdobramentos trouxeram um impacto notável e intenso nas emoções em inúmeros aspectos, promovendo atenção dos pesquisadores para relacionar esses efeitos em seus respectivos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O distanciamento social impacta nos hábitos alimentares. Ficar em quarentena pode causar tédio, o que está associado a um maior consumo alimentar. Ter muito acesso às informações referentes ao COVID-19 pode provocar estresse nos indivíduos, levando também ao consumo excessivo de alimentos, principalmente os ricos em açúcares, chamados como “comida afetiva” pois estes estimulam a produção de serotonina, causando um efeito positivo no humor (SILVA, 2020).

No início da pandemia foi identificado um aumento no volume de alimentos ultraprocessados e com alta densidade energética, como batatas fritas, pipoca, chocolate e sorvete. Ademais, estes alimentos são mais fáceis de conservação, tornando-se mais acessíveis, já que sair para realizar abastecimentos diariamente tornou-se mais difícil durante a pandemia (CASTRO, 2020).

Por outro lado, as políticas de austeridade podem comprometer as respostas do Sistema Único de Saúde (SUS) no atendimento no enfrentamento da COVID-19 (DONIEC, 2020).

O periódico médico *The Lancet* publicou recentemente uma revisão feita por cientistas do King 's College de Londres sobre o impacto psicológico da quarentena decorrente do coronavírus. A maioria das análises revela repercussões negativas como sintomas de estresse pós-traumático, raiva e confusão. Por ser um momento bastante atípico e interpretado pela nossa mente como uma ameaça à nossa sobrevivência, muitos de nós acabam se encontrando constantemente em um estado ansioso. Além da própria restrição de circulação, o fácil acesso a alimentos, principalmente os industrializados, ricos em gordura e açúcar, que promovem uma sensação de prazer imediato e alívio, pode acabar desencadeando processos de compulsão alimentar.

Um dos principais pontos da compulsão alimentar é a perda de controle sobre a relação com a comida, gerando insatisfação e estresse. A compulsão alimentar pode ser desencadeada por diversos fatores, desde predisposição genética a situações específicas que geram medo, estresse ou ansiedade. A ansiedade, por si só, está bastante relacionada com este transtorno, pois ela exige da mente uma ação para o alívio imediato e, muitas pessoas, acabam encontrando esse alívio na comida.

A sinaptogênese, é reforçada quando há uma recompensa ou emoção forte envolvida. Segundo Izquierdo (2004), as emoções e o estado de ânimo interferem na formação e evocação de memórias, e como toda função cognitiva que envolve sinapses, quanto maior o número de estímulos condicionados dessa memória, maior a retenção ou evocação de uma dada informação. De acordo com o autor supracitado, “o cérebro está biologicamente programado para prestar maior atenção à informação que tem conteúdo emocional forte”. Quando

lembramos de algo, o conjunto de sensações que foram envolvidas na experiência é despertado e recriado no cérebro.

Nos últimos anos, a neurologia comportamental e neuropsicologia evoluiu significativamente, através da influência de novos modelos teóricos da psicologia cognitiva e pelos avanços de novos métodos que permitem estudar a atividade cerebral durante o processo cognitivo (Gazzaniga, 2007).

Estudos demonstram que, as incertezas acerca do tempo de duração da pandemia e dos seus desdobramentos, caracterizam-se como fatores de risco à saúde mental da população (Sandifer & Badran, 2020).

Segundo Schmidt et al (2020) a saúde emocional, tende a ser negligenciada em um primeiro momento, pois em regra geral durante pandemias a saúde física das pessoas e o combate do agente patogênico são os focos primários dos gestores e profissionais da saúde.

Outros estudos apontam que as respostas psicológicas e emocionais desencadeadas pela pandemia podem aumentar o risco de desenvolver uma alimentação disfuncional, prejudicando o comportamento pessoal (Li et al., 2020; Wang et al., 2020).

Oliveira e colaboradores (2021), apontam que a pandemia está associada à alteração da rotina de trabalho, que pode resultar em situações de estresse e ansiedade afetando diretamente o consumo de alimentos com maior ingestão de energia, ricos em gorduras e carboidratos.

Demoliner (2020) ressaltou em sua pesquisa que entre esses aspectos estão o aumento do consumo de uma dieta rica em gorduras saturadas, carboidratos refinados, álcool, e baixos níveis de fibra, gordura insaturada, micronutrientes e antioxidantes que prejudicam significativamente a imunidade adaptativa enquanto aumenta a imunidade inata, levando a inflamação crônica e prejudicando gravemente a defesa do organismo.

No cenário atual de distanciamento social, onde a maioria da população se mantém em casa, especial atenção deve ser dada à vitamina D, pois a produção endógena deste micronutriente é estimulada na pele quando exposta à luz solar. Por essa razão, recomenda-se obter mais vitamina D das fontes dietéticas (peixes, fígado, gema de ovo e alimentos enriquecidos como leite e iogurte), além de estimular a síntese endógena por meio da exposição solar da pele sempre que possível. Ainda assim, a suplementação da vitamina D pode ser necessária para alguns indivíduos sob orientação de médico ou nutricionista (Araújo, 2021).

Esse aspecto em particular, tem sido relatado na literatura como relevante, pois a má nutrição pode ocasionar tanto a desnutrição como a obesidade, estas por sua vez, estão associadas a piores desfechos em pacientes acometidos pela COVID-19, com maior risco de hospitalização, maior tempo de internação e mortalidade (Araújo et al, 2020).

Um estudo publicado na revista científica Nature Neuroscience sugere que, após o isolamento, o desejo por interações sociais é neurologicamente muito semelhante à vontade de comer. Em outras palavras, após estarmos muito tempo sozinhos, o cérebro fica “esfomeado” por interações sociais.

Segundo estudo do Instituto de Tecnologia do Massachusetts (MIT), nos EUA, durante dez horas de isolamento, analisou-se o cérebro de cada participante com uma máquina de imagem por ressonância magnética. Durante o estudo, a equipe olhou para uma parte do cérebro onde se produz dopamina. Verificou-se que esta parte do cérebro responde de forma semelhante depois do isolamento e após o jejum com a participação do feixe prosencefálico medial nos

estímulos apetitivos e as regiões por ele integradas tais como a área tegmentar ventral, hipotálamo, núcleo accumbens, córtex cingulado anterior córtex pré-frontal compõem o circuito denominado sistema mesolímbico.

Bear e colaboradores em 2021, relatam que a dopamina está bastante presente na medição de tais efeitos. Os neurônios dopaminérgicos projetam-se desde a área tegmentar ventral do feixe prosencefálico até diversas áreas do encéfalo por meio do feixe prosencefálico medial. Alimentos ricos em gordura e carboidratos estimulam os neurônios dopaminérgicos da área tegmentar ventral do mesencéfalo para muitas áreas do encéfalo através do feixe prosencefálico medial aumentando a eficácia da dopamina e provoca sua liberação no núcleo accumbens, demonstrando o papel desse neurotransmissor nos mecanismos de recompensa e/ou prazer. Em contrapartida, o hipotálamo e a amígdala estão associados à sensação do medo, porém a amígdala tem um papel maior pois é responsável por detectar, gerar e manter as emoções relacionadas ao medo perante ao perigo e ameaça.

Segundo a Fiocruz (2020) apud Pereira (2020a) “é importante destacar que nem todos os problemas psicológicos e sociais apresentados poderão ser qualificados como doenças. A maioria será classificado como reações normais diante de uma situação anormal”, assim, pessoas saudáveis também estão sujeitas a intensificação ou mesmo surgimento destes sofrimentos. Estima-se que um terço ou metade da população possua algum tipo de transtorno mental. Há de se atentar, para as pessoas que já possuem ou desenvolvem comorbidades como a depressão e desta forma, a força de um evento ou vulnerabilidade social pode intensificar seu medo, ansiedade, tristeza e o estresse diante de um contexto pandêmico (PEREIRA et al, 2020b).

De acordo com a literatura vigente, são recomendadas de maneira objetiva e sistematizadas, o suporte nutricional para doentes com COVID-19, como as da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Espen), que visam à prevenção e tratamento da má nutrição associada à COVID-19. O sustento de muitas famílias ficou comprometido e a disponibilidade de alimentos nutritivos ficou ainda mais escassa, o que impactou diretamente na alimentação. Trazendo como consequência o maior consumo de alimentos processados e enlatados que são mais fáceis de adquirir e armazenar e possuem maior prazo de validade. Esses tipos de alimentos têm baixo valor nutricional e alto valor calórico. Os hábitos alimentares são afetados por condições de angústias e distúrbios emocionais, que em níveis elevados são associados à má qualidade da dieta (Araújo, 2020). Neste viés, os aspectos neurofisiológicos implicados nas emoções desencadeiam diversos impactos na saúde mental. Assim, os resultados do presente artigo asseveram o impacto do isolamento social na saúde mental com implicações na saúde física.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O distanciamento social constitui-se medida essencial de proteção à vida, entretanto essa medida pode resultar em consequências psicossociais e no estilo de vida da população.

Evidenciou-se frequência elevada de medo, estresse e ansiedade, bem como o aumento do consumo de alimentos não saudáveis.

Diversos estudos internacionais ressaltam que houve um aumento de problemas psíquicos que podem compreender desde compulsão alimentar, ansiedade, ataques de pânico, depressão, estresse pós-traumático e inclusive o medo excessivo da morte.

Nessa perspectiva, a principal emoção causada por meio do isolamento foi a tristeza, no qual áreas centrais do cérebro são ativadas (giros occipitais inferior e medial, giro lingual, giro fusiforme, giro temporal póstero-medial e superior, amígdala dorsal e o córtex pré-frontal dorsomedial). Sendo assim, o cenário instaurado pela pandemia do Coronavírus, com impactos no âmbito das relações sociais e emocionais, faz-se necessário ressaltar a importância da alimentação saudável para saúde mental no contexto gerado pela pandemia.

Frente ao exposto, a discussão sobre alimentação saudável na preservação da saúde mental é mais complexa que as manifestações das doenças e inclui aspectos sociais, econômicos, culturais e ambientais. Assim, estudos adicionais seriam essenciais para aprofundar tais discussões.

REFERÊNCIAS

- Aquino, E., Silveira, I. H., Pescarini, J., Aquino, R., & Souza-Filho, J. A. (2020). Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: Potenciais impactos e desafios no Brasil. *Ciência. Saúde Coletiva*. Disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/medidas-de-distanciamento-social-nocontrole-da-pandemia-de-covid19-potenciais-impactos-e-desafios-no-brasil/17550>. Acesso em 03 jan. 2022.
- Araújo, L. F. S. C. Machado, D. B. (2020). Impact of COVID-19 on mental health in a Low and Middle-Income Country (LMIC). *Ciência. Saúde Coletiva*. Disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/impact-of-covid19-on-mental-healthin-a-low-and-middleincome-country-lmic/17557>. Acesso em 06 jan. 2022.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2021.
- Castro LFS, Machado DB. Impact of COVID-19 on mental health in a Low and Middle-Income Country. *Cien Saude Colet* 2020; 25(Supl 1):2457-2460.
- Demoliner, F. & Daltoé, L. (2020). COVID-19: Nutrição e comportamento alimentar no contexto da pandemia. *Perspectiva: Ciência e Saúde*, Osório, V. 5 (2): 36-50, Ago 2020.
- Doniec K, Dall'Alba R, King L. Austerity threatens universal health coverage in Brazil. *Lancet* 2020; 388(10047):867-868.
- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex. Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (3rd ed.). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Gazzaniga, M. S. Heatherton, T. F. (2007). *Ciência Psicológica: mente, cérebro e comportamento*. 1ª Ed. Porto Alegre: Artmed.
- Izquierdo, I. (2004). *Memória*. 2. ed. rev. e ampl. Porto Alegre: Artmed.
- Lancet. (2020). COVID-19: protecting health-care workers. In *The Lancet* (Vol. 395, Issue 10228, p. 922). Lancet Publishing Group. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30644-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30644-9). Acesso em 04 jan. 2022.
- LEDOUX, J. The emotional brain, fear and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 23:727-38, 2003.
- Li, S. et al. (2020). The Impact of COVID-19 Epidemic Declaration on Psychological Consequences: A Study on Active Weibo Users. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. v. 17, n. 6, março, 2020.
- Oliveira, L. V. Rolim, A.C. , P. Silva, G. F. Santos, N. R., Araújo, L. C. Braga, V. A. L. & Coura, A. G. L. (2021). Modificações dos Hábitos Alimentares Relacionadas à Pandemia do Covid-19: uma Revisão de Literatura. *Brazilian Journal of Health Review* 2021, 4 (2): 8464-8477. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-367>. Acesso em 07 jan. 2022.
- Pereira AMM (2020a). Estratégias de enfrentamento da pandemia pela Covid-19 no contexto internacional: reflexões para a ação. *Nota Técnica. Observatório Fiocruz-Covid-19*. Rio de Janeiro: Fiocruz. 32p. DOI: 10.13140/RG.2.2.34886.09288. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/observatorio-covid-19>. Acesso em 03 jan. 2022.
- Pereira, M. D et al. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa, 2020b.
- Póvoa H; Callegaro J. *Nutrição Cerebral*. Editora Objetiva, 2010.
- Schmidt, B., Crepaldi, M. A., Bolze, S. D. A. Neiva-silva, L. & Demenech, L. M. (2020). Saúde Mental e Intervenções Psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). *Estudos de Psicologia*

(Campinas), 37, e 200063. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/19820275202037e200063>. Acesso em 08 jan. 2022.

Silva, Pimentel RFW, Merces MC. Covid-19 and the pandemic of fear: reflections on mental health. *Rev Saúde Pública* 2020; 54:46.

Wang, C. et al. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. v. 17, n. 1729, 2020.

Zandifar, A. & Badrfam, R. (2020). Iranian mental health during the COVID-19 epidemic. *Asian Journal of Psychiatry*, 51, 101990. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2020.101990>. Acesso em 05 jan. 2022.

NEUROPLASTICIDADE E LINGUAGEM NA INTERFACE COM AS FUNÇÕES EXECUTIVAS

NEUROPLASTICITY AND LANGUAGE IN THE INTERFACE WITH EXECUTIVE FUNCTIONS
NEUROPLASTICIDAD Y LENGUAJE EN LA INTERFAZ CON LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Daniel Aurélio Pereira Campos
camposdap@hotmail.com

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. **Neuroplasticidade e linguagem na interface com as funções executivas**. Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.60-66, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. MOURA, Rosa Maria Braga Lopes de. **Neuroplasticidade e linguagem na interface com as funções executivas**. Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.60-66, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Este Artigo foi orientado pela Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura, pesquisadora *Prime* do Centro Internacional de Pesquisas Integralize, que muito tem contribuído para excelência em pesquisas científicas.

RESUMO

A reorganização do sistema nervoso e a reabilitação de suas funções interferem na história da evolução do ser humano em sua filogênese e ontogênese. A neuroplasticidade é um conjunto de processos fisiológicos que explica a capacidade das células nervosas de mudar suas respostas a determinados estímulos através da aprendizagem e formação de memórias. O desenvolvimento das funções executivas é discutido sob o ponto de vista neurocognitivo, destacando-se a importância da linguagem enquanto função reguladora da ação intencional. Sendo assim, o presente artigo objetivou investigar a correlação entre neuroplasticidade e linguagem na interface com as funções executivas.

Palavras-chave: Funções executivas. Neuroplasticidade. Linguagem. Neurolinguística.

ABSTRACT

The reorganization of the nervous system and the rehabilitation of its functions interfere in the history of human evolution in its phylogeny and ontogeny. Neuroplasticity is a set of physiological processes that explains the ability of nerve cells to change their responses to certain stimuli through learning and memory formation. The development of executive functions is discussed from a neurocognitive point of view, highlighting the importance of language as a regulatory function of intentional action. Therefore, the present article aimed to investigate the correlation between neuroplasticity and language in the interface with executive functions.

Keywords: Executive functions. Neuroplasticity. Language. Neurolinguistics.

ABSTRACTO

La reorganización del sistema nervioso y la rehabilitación de sus funciones interfieren en la historia de la evolución humana en su filogenia y ontogenia. La neuroplasticidad es un conjunto de procesos fisiológicos que explica la capacidad de las células nerviosas para cambiar sus respuestas a ciertos estímulos a través del aprendizaje y la formación de la memoria. Se discute el desarrollo de las funciones ejecutivas desde un punto de vista neurocognitivo, destacando la importancia del lenguaje como función reguladora de la acción intencional. Por lo tanto, el presente artículo tuvo como objetivo investigar la correlación entre la neuroplasticidad y el lenguaje en la interfaz con las funciones ejecutivas.

Palabras clave: Funciones ejecutivas. Neuroplasticidad. Lenguaje. Neurolingüística.

INTRODUÇÃO

A neuroplasticidade é a capacidade do organismo em adaptar-se às mudanças ambientais externas e internas, graças à ação sinérgica de diferentes órgãos, coordenados pelo sistema nervoso central (SNC). Na investigação das relações entre neuroplasticidade, linguagem e funções executivas verificam-se diferentes níveis de análise, incluindo desde a análise de respostas específicas que são aprendidas e memorizadas, até a avaliação de padrões comportamentais mais complexos, envolvidos na recuperação de função (PHELPS, 1990).

A linguagem é um sistema simbólico indispensável para vida social, organiza os signos em estruturas complexas e desempenha um papel fundamental na construção psicológica humana. Através da linguagem elaboramos conceitos, organizamo-nos, relacionamo-nos e aprendemos, uma vez que as funções mentais superiores são socialmente formadas (VYGOTSKY, 2004).

O conjunto de processos cognitivos envolvidos nas funções executivas é dependente tanto da neuroplasticidade quanto da linguagem. De uma forma análoga, a comunicação por meio da linguagem só parece possível quando se conhece que há uma intencionalidade própria e, de forma mais aprimorada, a linguagem torna-se mais eficaz (LURIA, 1970). Damásio (1996) propôs a “Hipótese do Marcador Somático”, que busca a inter-relação entre o córtex orbitofrontal, o giro do cíngulo anterior e a amígdala na capacidade de decidir e a função social. Assim, o modelo proposto argumenta que os estados somáticos afetivos, associados aos resultados antes da decisão, seriam utilizados na orientação de decisões futuras.

Desse modo, os marcadores somáticos ajudariam a simplificar e reduzir a complexidade da tomada de decisão com processamento de informação motivacional e interoceptiva aos processos cognitivos superiores, contribuindo para uma explicação mais parcimoniosa. Nessa visão, as funções executivas dialogam com a linguagem e neuroplasticidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As propriedades funcionais do comportamento são determinadas pelas relações, estímulos e as respostas de um organismo (SKINNER, 1981). Os objetivos primordiais da análise do comportamento relacionam-se com a identificação, a descrição e a programação de relações condicionais que estabelecem e controlam a probabilidade de classes de comportamento (BAUM, 1999; CATANIA, 1999).

Do mesmo modo que o comportamento altera a probabilidade de outros comportamentos, a atividade neural altera a probabilidade das funções neurais. Uma das evidências para este fato é que tanto as situações de mera exposição à estimulação ambiental quanto às situações de treinamento sistemático em aprendizagem resultam em alterações no comportamento e nos circuitos neurais (ROSENZWEIG, 1996).

Nos processos comportamentais encontram-se as alterações funcionais e morfológicas que ocorrem no sistema nervoso e que caracterizam a neuroplasticidade neural (CUELLO, 1997).

Considera-se que tal como o ambiente diferencia e modela a forma e função das respostas de um organismo, a interação organismo-ambiente também diferencia e molda circuitos e redes neurais. Cada indivíduo tem um padrão comportamental característico,

resultante de sua história pessoal de reforçamento, assim como tem um sistema nervoso com características próprias, resultantes também de sua história de interação com o ambiente externo. Essas características do sistema nervoso atribuem uma individualidade neural ao indivíduo que se relaciona, conseqüentemente, com a sua individualidade comportamental (KANDEL, 1988).

De forma abrangente, neuro plasticidade neural pode ser definida como uma mudança adaptativa na estrutura e nas funções do sistema nervoso, que ocorre em qualquer estágio da ontogenia, como função de interações com o ambiente interno ou externo ou, ainda, como resultado de injúrias, de traumatismos ou de lesões que afetam o ambiente neural (PHELPS, 1990).

Na literatura recente, os estudos sobre a neuroplasticidade do sistema nervoso podem ser classificados como pertencentes à categoria daqueles que manipulam o ambiente e analisam as mudanças morfológicas e/ou funcionais em circuitos neurais, denominados de estudos de plasticidade neural ou à categoria de estudos que enfatizam as mudanças comportamentais após traumatismos ou lesão do sistema nervoso, denominados de recuperação de função (KOLB & WHISHAW, 1989).

Dentre essas questões, destacam-se as referentes ao desenvolvimento neural, à recuperação de função e à reorganização morfofuncional de circuitos neurais relacionados com a aprendizagem, consolidação de memória ou com lesões neurais (MORRIS, 1988).

A interação com ambiente rico em estimulação resulta em alterações específicas do SNC com o aumento na espessura das camadas do córtex visual, no tamanho de corpos neuronais e de núcleos dos corpos neuronais, no número de sinapses e na área das zonas de contato sináptico, no número de dendritos e de espinhas dendríticas, no volume e no peso cerebral, além de alterações em níveis de neurotransmissores. Em resumo, todas as características morfológicas e funcionais de áreas corticais sofreram alterações importantes em função da mera exposição e da interação com ambientes que oferecem diversidade de estímulos (ROSENZWEIG, 1996).

A linguagem se distingue de outras formas de comunicação, uma vez que possui um conjunto finito de sons, que podem ser combinados em infinitas possibilidades. A linguagem também possui muitos níveis funcionais, como fonemas, morfemas, palavras e frases (MAINGUENEAU, 2010).

Com a evolução dos recursos tecnológicos, iniciou-se a utilização de técnicas de neuroimagem que possibilitaram a visualização funcional do encéfalo, como a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET), eletroencefalograma (EEG), Ressonância Magnética Funcional (fMRI) entre outros. Essas técnicas permitiram a observação de padrões de ativação cerebral enquanto o indivíduo realizava tarefas de linguagem durante o exame (HÜBNER, 2018).

A hipótese do período crítico diz respeito a um período de tempo específico, no qual o aprendizado de línguas seria facilitado pela relativa neuroplasticidade e possibilidade de mudanças neurais (MELO, 2019).

Nos primeiros anos de vida, o aprendizado é facilitado devido à maior neuroplasticidade cerebral, bem como à maior disponibilidade de neurônios, capazes de estabelecer mais conexões e apreender, desta forma, um número maior de padrões fonéticos. Porém, mais tarde, a maturação cerebral, a lateralização cerebral, a poda sináptica e o compromisso neural estabelecido tornaram esse aprendizado mais difícil e limitado. Pode-se

considerar, assim, que o hemisfério cerebral esquerdo é dominante para a linguagem na maioria dos indivíduos, para aspectos como gramática, o léxico, construção e produção fonêmica. O hemisfério direito, por sua vez, parece estar envolvido na interpretação das intenções do falante, a partir da entonação, bem como na compreensão do significado das frases e de pistas emocionais (BONA, 2013).

O avanço nos estudos do cérebro permitiu uma compreensão maior das áreas envolvidas na linguagem, especialmente no hemisfério esquerdo. Sabe-se que as áreas de associação das regiões frontal, temporal e parietal fornecem conexões entre conceitos e palavras. Da mesma forma, as áreas pré-frontais e do giro do cíngulo parecem estar envolvidas no controle das funções executivas (LENT, 2010).

A área de Broca (giro frontal inferior esquerdo) e a área de Wernicke (região posterior do lobo temporal esquerdo) também parecem ser fundamentais para o processamento da linguagem. Lesões nessas áreas e áreas vizinhas estão associadas ao desenvolvimento da afasia de Broca e de Wernicke, dois dos mais conhecidos distúrbios de linguagem. Na afasia de Broca, os pacientes têm a fala lenta e pouco fluente, com a articulação e entonação comprometidas (LENT, 2010).

Dessa forma, entende-se que a compreensão da linguagem e seus mecanismos envolvem a integração de diversas áreas do conhecimento, a fim de permitir estudos e resultados mais abrangentes e aprofundados. A linguagem, assim, coloca-se como elemento fundamental para a vida cotidiana e para a inserção social dos indivíduos, sendo indispensável a exploração de recursos para o seu desenvolvimento (DE MARCO, 2011).

Neste viés, os giros do lobo frontal inferior temos a área de Broca, que controla a expressão da linguagem, o centro cortical da palavra falada. Nela, há um conjunto de neurônios que regulam a expressão da nossa linguagem, tanto a falada quanto a escrita. Outra área relacionada à linguagem, que fica próxima ao final do sulco lateral, é a área de Wernicke, na qual acontece a percepção e a compreensão da linguagem. Já na broca, ocorre a expressão. Esses processos acontecem em um único lado do encéfalo, sendo na maioria das pessoas no hemisfério esquerdo, o que justifica esse lado ser chamado de lado dominante, pois domina a linguagem. No hemisfério direito, essas áreas não correspondem (KANDEL 2014; LENT, 2010).

A superfície superior do lobo temporal é responsável pela percepção. Uma vez percebidos, seguem para a área de Wernicke no hemisfério esquerdo promovendo a compreensão da linguagem. Nesse lobo se localiza a amígdala que é fortemente ligada às emoções, o hipocampo, que é essencial para formação da memória e, também, a área de Wernicke, que está relacionada à compreensão da linguagem. A linguagem é revestida de aspectos emocionais de várias modalidades de memória e depende da integridade de inúmeras outras funções cerebrais primitivas e filogeneticamente mais evoluídas (DEHAENE, 2012).

A definição de funções executivas abrange um conjunto de processos comportamentais complexos que inclui o planejamento e execução de atividades como controle de impulsos, iniciação de tarefas, memória de trabalho e atenção sustentada a partir de informações emocionais, atencionais e mnemônicas permitindo ao indivíduo a realização autônoma de atividades como a capacidade de estabelecer objetivos a partir da motivação e consciência de si e do ambiente (FUSTER, 2002; MOURA, 2004).

Além dos lobos frontais, existem outras estruturas que apresentam uma ligação na execução dos comportamentos como o lobo parietal, que participa da atenção espacial, e o hipocampo, que pode ser visto como um sistema de coordenação executiva que liga representações através das áreas corticais. Outros estudos evidenciam que a cognição encontra-se ligada ao cerebelo e núcleos da base formando um circuito com o córtex pré-frontal (LENT, 2010).

Nos processos executivos, o córtex pré-frontal recebe informações perceptuais oriundas de áreas posteriores do encéfalo e utiliza esses dados no planejamento e na execução de uma determinada ação em resposta aos inputs sensoriais de resposta motora ou linguagem (FUSTER, 2002).

As demandas cognitivas e socioemocionais do discurso são construídas em torno de uma atividade linguística contextualizada. Portanto, a codificação semântica é a tradução das informações sensoriais em uma representação significativa baseada na compreensão das palavras armazenadas na memória semântica, mas em determinadas situações essa codificação não é possível porque o significado ainda não existe na memória (DEHAENE, 2012).

A relação entre linguagem e funções executivas tem sido valorizada pelo modelo de Memória de Trabalho (MT), auxiliando na atenção seletiva e na representação mental da informação a ser processada na ausência de inputs perceptuais. O armazenamento da informação na MT é temporário, porém dura o tempo suficiente para que seja manipulada e para que ocorra o processamento cognitivo (BADDELEY, 2007).

Apesar de ser um modelo de memória, envolve funções executivas por meio de um de seus principais componentes, o executivo central. Este, responsável por gerenciar as interações entre os subsistemas da MT e a Memória de Longo Prazo (MLP), tem uma função complexa que inclui análise das informações oriundas de inputs sensoriais, seleção daquelas relevantes, filtragem, para que possam ser armazenadas na MLP. Esse modelo contempla aspectos linguísticos, uma vez que inclui componentes de processamento de informações fonológicas ou auditivas (alça fonológica) e também o componente gráfico/pictórico da linguagem. Em outras palavras, a alça fonológica permite um armazenamento temporário dos sons da linguagem enquanto uma tarefa cognitiva está sendo desenvolvida. Além disso, uma alça episódica também desempenha um papel em processos linguísticos, uma vez que conecta os dados fonológicos e visuais espaciais (armazenados na MLP), especialmente, ao componente semântico da mesma (BADDELEY, 2007).

Entretanto, apesar de salientar a importância dos processos linguísticos de origem fonológica para a MT, esse modelo não considera a característica comunicativa da linguagem nem sua intencionalidade. Durante o desenvolvimento, as funções executivas, a neuroplasticidade e a linguagem parecem interagir, já que o surgimento da intencionalidade inerente ao desenvolvimento da linguagem (CARPENTER E COLS., 1998; TOMASELLO, 2005) também parece necessário para a definição de metas e planos, característica das funções executivas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese de interdependência entre as funções executivas, neuroplasticidade e linguagem, especialmente, do componente da ação dirigida a objetivos favorecem um novo paradigma de avaliação.

Assim, conclui-se que apesar dos avanços ainda é necessário realizar mais pesquisas na busca de explicar essas interligações, pois os resultados podem trazer inúmeros desenvolvimentos neurocognitivos para a humanidade. Nesse viés de pensamento, as perspectivas futuras e em fase de construção, poderiam considerar a importância das funções executivas na interface com a neuroplasticidade e linguagem.

REFERÊNCIAS

- BADDELEY, A. D. (2007). Working memory, thought and action. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press.
- BAUM, W.M. (1999). Compreender o behaviorismo: ciência, comportamento e cultura. (M.T.A. Silva, M.A. Matos, G.Y. Tomanari e E.Z. Tourinho, Trads.). Porto Alegre: Editora Artes Médicas.
- BONA, B. D. O. (2013). Ensino de matemática nos anos iniciais em estudantes com TEA: Experiências no ensino de ciências 4(1):35–55.
- CARPENTER, M., NAGELL, K., & TOMASELLO, M. (1998). Social cognition, joint attention and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 63(4), 1-33.
- CATANIA, A.C. (1999). Aprendizagem: comportamento, linguagem e cognição. (D.G. Souza, Trad.). Porto Alegre: Editora Artes Médicas.
- CUELLO, A.C. (1997) Experimental neurotrophic factor therapy leads to cortical synaptic remodeling and compensation for behavioral deficits. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 22, 46-55.
- DAMÁSIO, A. (1996) O Erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano. São Paulo: Companhia das Letras.
- DEHAENE, Stanislas. Os neurônios da leitura - como a ciência explica a nossa capacidade de ler. Porto Alegre: Penso, 2012.
- DE MARÇO, F.M., RODRIGUES, K.A., SAMPAIO, T.O.M. (2011). Neurociência e Linguagem: Desafios e superações interdisciplinares. In: *Scientiarum Historia IV*, 2011, Rio de Janeiro. *Scientiarum Historia IV - Livro de Anais*. Rio de Janeiro: UFRJ, 2011. v. 1. pp. 60-66.
- FUSTER, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31(3-5), 373-385.
- HÜBNER, L. C., WILSON, M. A., & BRAMBATI, S. M. (2018). Linguagem na perspectiva da Psico/Neuro Linguística e da Neurociência Cognitiva. *Letras De Hoje*, 53(1), 1-2. <https://doi.org/10.15448/1984-7726.2018.1.30997>.
- KANDEL, E. R., SCHWARTZ, J., JESSELL, T., SIEGELBAUM, S. & HUDSPETH, A. J. (2014). A linguagem. In S. de Fraga & M. Favaretto (Eds), *Princípios de neurociências*, (5. ed., pp. 1179 – 1196). Porto Alegre, RS: Artmed.
- KANDEL, E R. SCHWARTZ, JAMES H. JESSELL, THOMAS M. *Principles of Neural Science*, 4 ed. McGraw-Hill, New York - USA. 2000.
- KOLB, B. & WHISHAW, I.Q. (1989) Plasticity in the neocortex: Mechanisms underlying recovery from early brain damage. *Progress in Neurobiology*, 32, 235-276.
- LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências. Rio de Janeiro: Atheneu, 2010. (versão digital).
- LURIA, A. R. (1970). The functional organization of the brain. *Scientific American*, 222(3), 66-78.
- MAINGUENEAU, D. Doze conceitos em análise do discurso. Tradução Maria Cecília P. de Souza-e-Silva e Sírío Possenti. São Paulo: Parábola, 2010.
- MELO, M. M., et al (2019). Atendimento multidisciplinar para a educação especial e inclusiva de uma criança com transtorno do espectro autista: um estudo de caso. *REAS/EJCH*, 25, 1-6.
- MORA, F. Como funciona o cérebro. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- MORRIS, R.G.M., Kandel, E.R. & Squire, L.R. (1988). The neuroscience of learning and memory: Cell neural circuits and behavior. *Trends in Neuroscience*, 11, 125-127.
- PHELPS, C.H. (1990). Neural plasticity in aging and Alzheimer's disease: Some selected comments. *Progress In Brain Research*, 86, 3-10.
- ROSENZWEIG, M.R. (1996). Aspects of the search for the neural mechanism of memory. *Annual Review of Psychology*, 47, 1-32.
- SKINNER, B.F (1981). Selection by consequences. *Science*, vol. 213 (4507), 501-504.
- TOMASELLO, M. (2005). *Constructing a language: A Usage Based theory of language acquisition*. Harvard, MA: Harvard University Press.
- VYGOTSKY, L. *Pensamento e Linguagem*. São Paulo: Vozes, 2004.

**DISFUNÇÃO EXECUTIVA E NEURÔNIOS-ESPELHO: CONSIDERAÇÕES
FRENTE AO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)**
EXECUTIVE DYSFUNCTION AND MIRROR NEURONS: CONSIDERATIONS ABOUT
AUTISTIC SPECTRUM DISORDER (ASD)
DISFUNCIÓN EJECUTIVA Y NEURONAS ESPEJO: CONSIDERACIONES SOBRE EL
TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Daniel Aurélio Pereira Campos
camposdap@hotmail.com

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. **Disfunção executiva e neurônios-espelho: Considerações frente ao Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.67-74, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. MOURA, Rosa Maria Braga Lopes de. **Disfunção executiva e neurônios-espelho: Considerações frente ao Transtorno do Espectro Autista (TEA)**. Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.67-74, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Este Artigo foi orientado pela Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura, pesquisadora *Prime* do Centro Internacional de Pesquisas Integralize, que muito tem contribuído para excelência em pesquisas científicas.

RESUMO

O presente trabalho objetivou investigar a correlação entre disfunção executiva e neurônios-espelho e suas implicações no Transtorno do Espectro Autista (TEA). A escolha do tema de investigação justifica-se na base neural das emoções e o prejuízo no sistema dos neurônios-espelho, gerando discussões e reflexões em direção às novas técnicas de intervenções. Desse modo, a base neural que se estabelece entre o TEA, disfunção executiva e os neurônios-espelho geram discussões e intervenções com a premissa de contribuir com a vida dos envolvidos nesse contexto. Partindo da problemática supramencionada, a metodologia de investigação envolveu uma revisão bibliográfica a partir das bases de dados PubMed, Medline, Scielo, entre outros.

Palavras-chave: TEA. Neurônios-espelho. Emoções.

ABSTRACT

The present work aimed to investigate the correlation between executive dysfunction and mirror neurons and its implications in Autism Spectrum Disorder (ASD). The choice of the research topic is justified by the neural basis of emotions and the damage to the mirror neurons system, generating discussions and reflections towards new intervention techniques. In this way, the neural basis established between ASD, executive dysfunction and mirror neurons generate discussions and interventions with the premise of contributing to the lives of those involved in this context. Starting from the above mentioned problem, the research methodology involved a bibliographic review from PubMed, Medline, Scielo databases, among others.

Keywords: ASD. Mirror neurons. Emotions.

ABSTRACTO

El presente trabajo tuvo como objetivo investigar la correlación entre la disfunción ejecutiva y las neuronas espejo y sus implicaciones en el Trastorno del Espectro Autista (TEA). La elección del tema de investigación se justifica por la base neural de las emociones y el daño al sistema de neuronas espejo, generando discusiones y reflexiones hacia nuevas técnicas de intervención. De esta forma, la base neural establecida entre el TEA, la disfunción ejecutiva y las neuronas espejo generan discusiones e intervenciones con la premissa de contribuir a la vida de los involucrados en este contexto. Partiendo del problema antes mencionado, la metodología de investigación implicó una revisión bibliográfica de las bases de datos PubMed, Medline, Scielo, entre otras.

Palabras clave: TEA. Neuronas espejo. Emociones.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) faz parte dos chamados Transtornos Invasivos do Desenvolvimento os quais incluem ainda síndrome de Asperger, síndrome de Rett e transtorno desintegrativo.

Estudos sugerem que as áreas do processamento da linguagem em indivíduos com TEA têm ativação reduzida. Além disso, estes apresentam anormalidades em circuitos cerebrais, como: atraso no desenvolvimento maturacional dos circuitos do sistema límbico, no cerebelo, aumento do volume do córtex frontal, dentre outros. Associam-se ao TEA características como flexibilidade, perseverança, foco e dificuldade nos relacionamentos interpessoais explicadas por um comprometimento funcional no lobo frontal, e consequentemente, nas habilidades das funções executivas (BANDIM, 2011).

O termo Funções Executivas representa um conjunto de processos cognitivos que envolvem capacidades de planejamento, execução de atividades complexas e outros processos que permitem que o indivíduo organize e estruture seu ambiente (FOSTER 1997), de acordo com um objetivo. A linguagem foi apontada como um componente relacionado a essas funções, primeiramente por Luria (1970) e, posteriormente, por Vygotsky (1998).

Os estudos associam o TEA com características como inflexibilidade, perseveração, foco nos detalhes ao invés do todo bem como dificuldade nos relacionamentos interpessoais. Essas dificuldades poderiam ser explicadas por um comprometimento funcional no lobo frontal, e consequentemente, nas habilidades das funções executivas (DUNCAN, 1986).

Os grandes avanços da Neurociência que ocorreram a partir da década de 1990, denominada "década do cérebro", responderam a vários enigmas e propuseram outros, revelando a complexidade da relação cérebro e comportamento. Esses conhecimentos esclareceram o funcionamento de funções básicas do cérebro (como a percepção, a atenção e a memória) e, recentemente, possibilitaram a compreensão de interações sociais mais complexas, como o processo de aprendizagem pela imitação, os mecanismos que levam à confiança, e a empatia (FRITH & FRITH, 2012).

A descoberta dos neurônios-espelho em macacos e, posteriormente, em seres humanos é uma possibilidade para a compreensão das bases biológicas de nossas habilidades de relacionamento interpessoal (RIZZOLATTI, 2013).

Tem sido apontado que esse agrupamento de neurônios está intimamente relacionado com o comportamento de imitação e há cada vez mais evidências de que esteja também relacionado com fenômenos afetivos complexos, como a empatia (CORRADINI 2013).

Os achados neuropsicológicos e neuropatológicos das estruturas corticais auxiliam na explicação dos comportamentos típicos do TEA. Assim, a definição do problema de investigação suscita várias questões, as quais objetivam nortear a compreensão do objeto de pesquisa.

DISFUNÇÃO EXECUTIVA

Izquierdo (2009) afirma que “somos o que lembramos, somos aquilo que nosso cérebro faz de nós, somos aquilo que ele armazena em seu interior ao longo da vida”.

A integração de conteúdo emocional relacionada aos processos cognitivos ocorre no complexo córtex órbita-frontal (COF) e córtex pré-frontal (CPF) ventromedial. As impressões sensoriais convergem, através do COF, para o CPF ventromedial, de onde a informação sintetizada é levada às regiões do CPF dorsomedial e CPF ífero-lateral. Dentro da estrutura límbica existe o hipotálamo, que atua como ativador do sistema nervoso simpático. Emoções como medo, raiva, fome, sexo e sede são compreendidas pelo hipotálamo, já outras situações como raiva, prazer, dor e medo, são compreendidas pela amígdala e septo (LEDOUX, 2003).

As funções executivas abrangem um conjunto de processos comportamentais que permitem ao indivíduo a realização independente e autônoma de atividades dirigidas a metas através de tomada de decisões, desenvolvimento de estratégias, estabelecimento de prioridades, controle de impulsos e outros aspectos comportamentais (RAMACHANDRAN, 2006).

As funções executivas desenvolvem-se nos primeiros anos de vida e terminam seu processo de maturação no final da adolescência. O desenvolvimento dessas funções durante a infância proporciona gradualmente a adequação e um melhor desempenho para a iniciação, persistência e conclusão de tarefas (LENT, 2010).

A região pré-frontal faz um planejamento de ações complexas, soluciona problemas propostos pelo ambiente, organiza e desencadeia as respostas motoras. Assim, para a realização de tarefas diárias e para um adequado convívio social, as funções executivas devem necessariamente estar íntegras, pois a identificação de respostas alternativas para a resolução de problemas reflete na adaptação ambiental do indivíduo. Assim, pode-se supor que a estereotipia comportamental está ligada a desinibição e impulsividade, pois o córtex pré-frontal parece não inibir os estímulos eferentes do sistema límbico. Desse modo, a dificuldade nos relacionamentos interpessoais, a indiferença afetiva e as demonstrações inapropriadas de afeto poderiam ser explicadas pelo déficit das funções executivas (LENT, 2010).

As funções executivas não estão restritas apenas aos lobos frontais. Existem outras estruturas que apresentam uma ligação na execução dos comportamentos como o lobo parietal, que participa da atenção espacial, e o hipocampo, que pode ser visto como um sistema de coordenação executiva que liga representações através das áreas corticais. Ainda, existem estudos que evidenciam a cognição ligada ao cerebelo e núcleos da base, podendo estas ter uma formação em rede com o córtex pré-frontal (GAZZANIGA, 2005).

As características da disfunção executiva são a diminuição da autocrítica, falta de preocupação com o futuro, indiferença afetiva, diminuição ou ausência de senso crítico, irritabilidade, desinibição, impulsividade e euforia. Também são comuns a presença de sintomas como baixa flexibilidade conceitual, excessiva rigidez comportamental, tendência a indiferença e apatia (GAZZANIGA, 2005).

De acordo com Klin (2006), o prejuízo das funções executivas no TEA causa dificuldades no planejamento e manutenção de um objetivo na execução de uma tarefa, podendo também gerar déficits no aprendizado por meio de feedback e uma falta de inibição de respostas irrelevantes e ineficientes. As funções executivas no TEA apresentam um déficit relevante, pois há um prejuízo na capacidade atencional, na motivação, na memória, no planejamento e execução de uma tarefa. Pela sintomatologia, o que se percebe é que os indivíduos com TEA não coordenam a percepção recebida do meio e a coordenação de diferentes movimentos, a partir de informações recebidas do sistema límbico, cerebelo.

Do ponto de vista neuropatológico, o cérebro dos indivíduos com TEA apresentam alterações no cerebelo, sistema límbico é uma anormalidade na organização cerebral. Dentre as estruturas corticais, as anormalidades estão no aumento do volume do ventrículo lateral esquerdo ou biventricular, malformações corticais, hipoplasia dos lóbulos VI e VII do vermis cerebelar, do tronco cerebral e uma elevação dos níveis de serotonina nas plaquetas (ROTTA, 2005).

Achados incluem uma significativa diminuição na amígdala e nas áreas pré-frontais, hipocampo, o corpo caloso e o giro do cíngulo anterior dorsal (BAUMAN, 2005).

Estudos de Ressonância Magnética (RM) auxiliam a explicar o envolvimento do córtex temporal e alterações nas conexões entre o córtex frontal e parietal (FRANK, 2001).

Estudos de neuroimagem sugerem um padrão anormal de desenvolvimento cerebral com um crescimento acelerado durante os primeiros anos de vida, seguido por uma desaceleração em algumas regiões do cérebro, enquanto em outras áreas há uma parada do crescimento. (COURCHESNE, 2003).

No estudo de Machado e col. (2003), foram pesquisadas vinte e quatro crianças com TEA que foram submetidas aos exames de Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT). Os resultados do RNM sugeriram anormalidades anatômicas no corpo caloso, ventrículos intracranianos, cerebelo, lobo temporal, lobos occipitais e hipocampo. Já no SPECT, foram encontradas alterações funcionais no lobo frontal, lobos temporais, lobos parietais e nos núcleos da base. É importante destacar que as alterações neuropatológicas descritas acima não se mostram consistentes.

As Neurociências têm estudado a possível relação do TEA com um tipo específico de neurônios: os neurônios-espelho. Esses neurônios estão relacionados a um diverso número de comportamentos como a interação social, imitação, a linguagem e na capacidade em adotar o ponto de vista do outro, incluindo a empatia. Essas habilidades estão prejudicadas ou, até mesmo, suprimidas nas pessoas que apresentam o transtorno (RAMACHANDRAN, 2014). No entanto, conclusões entre TEA e mecanismos exatos alterados no cérebro ainda estão inconclusivos (KLIN, 2006).

Apesar dos avanços nas pesquisas acerca dos sintomas e tratamento do TEA nos últimos anos, ainda há muito a ser descoberto sobre a etiologia desse transtorno.

NEURÔNIO-ESPELHO E EMOÇÕES: MARCADOR PREDITIVO DA SUBJETIVIDADE HUMANA

Os neurônios espelho desempenham uma função crucial para o comportamento humano. Eles são ativados quando alguém observa a ação de outra pessoa. O mais impressionante é o fato desse espelhamento não depender obrigatoriamente da memória. Se alguém faz um movimento corporal complexo que nunca realizamos antes, os neurônios-espelho identificam no sistema corporal proprioceptivos e musculares correspondentes e tendemos a imitar, inconscientemente, aquilo que observamos, ouvimos ou percebemos de alguma forma (RIZZOLATTI, 2008).

Os neurônios espelho foram associados a imitação, teoria da mente, aprendizado de novas habilidades e leitura e a sua disfunção poderia estar envolvida com a gênese do TEA (RIZZOLATTI, 2006).

As emoções também podem ser espelhadas pois, quando vemos alguém chorar, por exemplo, nossas células refletem a expressão do sentimento que pode estar por trás das lágrimas e trazem de volta a lembrança de momentos que já vivenciamos. A essa capacidade dá-se o nome de empatia, uma das chaves para decifrar o comportamento e a socialização do ser humano. Essas células também refletem uma série de elementos da comunicação não verbal, como por exemplo, pequenas mudanças na face e no tom de voz que auxiliam para compreender o que o outro está pensando ou sentindo (RIZZOLATTI, 1998).

Conforme Damásio (2000), o papel das emoções na subjetividade humana é referenciado desde a antiguidade como elemento indissociável da cognição.

As pesquisas em Neurociências têm demonstrado como as emoções estão implicadas de forma complexa com a cognição. Em respeito à etimologia e às diferentes reações físicas e mentais que produzem, o afeto é definido como sendo um conjunto de fenômenos psíquicos que se manifestam sob a forma de emoções, sentimentos ou paixões, acompanhadas sempre dá impressão de prazer ou dor, de satisfação ou insatisfação, agrado ou desagrado, alegria ou tristeza. Os indivíduos com TEA têm grande dificuldade para se expressar, compreender e imitar sentimentos como medo, alegria ou tristeza. Esse comportamento reflete um quadro compatível com a falha no sistema de neurônios-espelho. A imitação e a empatia são funções atribuídas aos neurônios-espelho e são exatamente essas funções que se encontram alteradas no TEA (RAMACHANDRAN, 2014).

Maturana (2001) já afirmava que não há atividade humana que não esteja sustentada por alguma emoção. Sendo assim, as emoções perpassam de plano essencialmente biológico, para um plano de significado constituído pela cultura.

A complexificação cerebral, ocorrida gradualmente, foi um processo fundamental para a evolução da espécie humana. Essa tem um caráter dialético, pois ao mesmo tempo em que a evolução do cérebro produziu o desenvolvimento da cultura, está estimulou lentamente o desenvolvimento do cérebro, facilitando tanto a aptidão para aprendizagem quanto o desenvolvimento afetivo e cognitivo (PÓVOA & CALLEGARO, 2005).

Segundo LeDoux, (2003), a integração de conteúdo emocional relacionada aos processos cognitivos ocorre no complexo córtex órbito-frontal (COF) e córtex pré-frontal (CPF) ventromedial. As impressões sensoriais convergem, através do COF, para o CPF ventromedial, de onde a informação sintetizada é levada às regiões do CPF dorsomedial e CPF ínfero-lateral. O sistema límbico atua como regulador da emoção, recebendo mensagens do córtex. Dentro da estrutura límbica existe o hipotálamo, que atua como ativador do sistema nervoso simpático. Emoções como medo, raiva, fome, sexo e sede são compreendidas pelo hipotálamo, já outras situações como raiva, prazer, dor e medo, são compreendidas pelas amígdalas e o septo. Conforme Damásio (2000) há três níveis de emoção, classificados em primário, secundário e de fundo. As emoções primárias, também denominadas emoções básicas, são alegria, tristeza, medo, raiva, surpresa e repugnância. As emoções secundárias ou sociais incluem embaraço, ciúme, culpa e orgulho. E as emoções de fundo são bem ou mal-estar, calma ou tensão. Segundo o autor, as emoções exercem influência nos processos mentais; os sistemas cerebrais destinados à emoção estão intrinsecamente ligados aos sistemas destinados à razão; e que a mente não pode

ser separada do corpo. Em contrapartida, associam-se ao TEA características como flexibilidade, perseverança e dificuldade nos relacionamentos interpessoais e gerenciamento das emoções. Todas elas poderiam ser explicadas por um comprometimento nas funções executivas (BANDIM, 2011).

Os processos emocionais e motivacionais também estão comprometidos como a ação intencional direcionada a um objetivo planejado, uma ação produtiva baseada na capacidade de dar início, modificar ou interromper um complexo conjunto de ações e as atitudes integradas organizadamente (RAMACHANDRAN, 2006).

Assim, pode-se supor que as estereotipias comportamentais estão diretamente ligadas a desinibição e impulsividade, pois o lobo cerebral pré-frontal parece não inibir os estímulos eferentes do sistema límbico. Do mesmo modo, a dificuldade nos relacionamentos interpessoais, a indiferença afetiva e as demonstrações inapropriadas de afeto poderiam ser explicadas pelo déficit funcional das funções executivas (BERNIER, 2007).

A sobrevivência dos seres humanos é o fato de sermos capazes de nos organizar socialmente, e isso só é possível porque entendemos a ação de outras pessoas. Além disso, também somos capazes de aprender através da imitação e essa faculdade é a base da cultura humana (RAMACHANDRAN, 2006; RIZZOLATTI, 2006).

Segundo Rizzolatti (1998), a área de Broca não está somente envolvida com o processamento da linguagem oral e do significado de gestos linguísticos. A homologia proposta entre a área de Broca e a área F5 dos macacos, junto com a comprovação recente da participação da área de Broca no SNE sugere que os neurônios-espelho podem ter contribuído para a gênese da linguagem humana.

As percepções dos atos motores pelos neurônios-espelho e o reconhecimento das reações emocionais dos outros aparentemente são integradas, o que permite ao cérebro interpretar a intenção alheia, tendo, então, condições de selecionar o comportamento para emitir. A emoção, representada principalmente pela expressão facial, cuja configuração é comum a todos os seres humanos, pode ativar os neurônios-espelho do córtex pré-motor. Esses neurônios levariam uma "cópia" do seu padrão de ativação à área somatossensorial e à ínsula, ativando-as, analogamente com o que ocorre quando o observador espontaneamente expressa uma emoção. Essa poderia ser uma raiz biológica do entendimento das reações emocionais dos outros, ou seja, da empatia (RIZZOLATTI, 2008).

No desenvolvimento das Habilidades Sociais (HS), a valência afetiva atribuída ao comportamento do outro acaba por definir alguns padrões do processamento cognitivo. Essa valência é atribuída pela observação do comportamento alheio, que pode passar pelo crivo dos neurônios-espelho, pois a identificação dessa intencionalidade do ato é processada por esse grupo de neurônios. Do ponto de vista do desenvolvimento da pessoa, as crianças elegem como modelos pessoas cujos vínculos afetivos são mais estreitos. Crianças que têm boas HS tendem a ser mais efetivas em assumir o ponto de vista de outra pessoa e em distinguir emoções reais e dissimuladas, além de apresentar maior habilidade em linguagem e em reconhecer crenças falsas (CAMINHA et al., 2011).

A ativação de neurônios-espelho não é o único mecanismo biológico que o cérebro tem para entender as intenções inerentes nas ações dos outros, entretanto permite um entendimento do comportamento do outro a partir da emulação do comportamento. Portanto,

os neurônios espelho representam parte do processo de empatia, podendo ser vistos como uma espécie de indicador biológico da competência social do indivíduo (RIZZOLATTI, 2008).

Os neurocientistas acreditam que o aparecimento e o aprimoramento dos neurônios-espelho propiciaram o desenvolvimento de funções importantes como linguagem, imitação, aprendizado e cultura (RIZZOLATTI, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No TEA, público alvo desta pesquisa, observam-se problemas de diferentes formas, mas as áreas da linguagem e imaginação são comumente afetadas. Os indivíduos com TEA podem sofrer com a ausência da habilidade de realizar intercâmbio de ideias e sentimentos. Os aspectos não verbais da comunicação (gestos, expressões faciais e vocalizações) são particularmente anormais.

Estudos sugerem que as áreas do processamento da linguagem no TEA têm ativação reduzida com atraso no desenvolvimento maturacional dos circuitos do sistema límbico, no cerebelo, aumento do volume do córtex pré-frontal.

As áreas cerebrais supracitadas, são hiperativas durante a execução de tarefas que requerem cognição social, sugerindo um funcionamento anormal de toda a rede de pensamento do cérebro social, podendo afetar os neurônios espelhos que tem função de imitar as ações de outros. Assim, as pesquisas dependem de uma área relativamente nova nas neurociências, merecendo maiores estudos para compreensão de tais mecanismos estimulando a elaboração de novas estratégias.

REFERÊNCIAS

- BANDIM, José Marcelino. Autismo: uma abordagem prática- Recife: Bagaço, 2011.
- BAUMAN, Z. Identidade: entrevista a Benedetto Vecchi. Tradução de Carlos Alberto Medeiros. Rio de Janeiro: Zahar, 2005.
- BERNIER, R et al. EEG mu rhythm and imitation impairments in individuals with autism spectrum disorder. *Brain Cgn*, v. 64, n. 3, p. 228-37, 2007.
- CAMINHA, M. G., ALMEIDA, F. F. & SCHERER, L. P. (2011). Intervenções precoces: promovendo resiliência e saúde mental. In M. G. Caminha & R. M. Caminha (Eds.), *Intervenções e treinamentos de pais na clínica infantil*. 31-80. Porto Alegre: Sinopse.
- CORRADINI, A. & ANTONIETTI, A. (2013). Mirror neurons and their function in cognitively understood empathy. *Consciousness and cognition*, 22(3), 1152- 1161.
- COURCHESNE, E.; CARPER, R.; AKSHOOMOFF, N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *JAMA*, v.290, n.3, p.337-44, 2003.
- DAMÁSIO, A. (2000) *O Mistério da Consciência: do corpo e das emoções do conhecimento de si*. São Paulo: Companhia das Letras.
- DUNCAN, J. (1986). Disorganization of behavior after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3, 271-290.
- FOSTER, J. K., BLACK, S. E., BUCK, B. H., & BRONSKILL, M. J. (1997). Aging and executive functions: A neuroimaging perspective. In P. Rabbitt (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (pp. 177-190). Hove, United Kingdom: Psychology Press.

- FRANK, Y.; PAVLAKIS, S. G. Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatr Neurol.*, v.25, n.4, p.278-87, 2001.
- FRITH, C. D. & FRITH, U. (2012). Mechanisms of social cognition. *Annual Review of Psychology*, 63, 287-313.
- GAZZANIGA, M. & HEATHERTON, Todd *Ciência Psicológica: Mente, cérebro e comportamento*. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- IZQUIERDO, Ivan Long-term Memory Persistence. *Future Neurology*. v. 5, p. 911-917, 2010.
- IZQUIERDO, Ivan. *Questões sobre memória*. São Leopoldo: Unisinos, 2009.
- KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006, v. 28, supl I, p. 3-11, 2006.
- LENT, R. *Cem Bilhões de Neurônios?: conceitos fundamentais de neurociência*. 2. ed. São Paulo. Editora: Atheneu, 2010.
- LEDOUX, J. The emotional brain, fear and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 23:727-38, 2003.
- LURIA, A. R. (1970). *Traumatic aphasia: Its syndromes, psychology and treatment*. Trans. M. Critchley. Mouton. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/9783110816297>. Acesso em 07 jan. 2022.
- MACHADO, M. G. (cols.). Alterações anátomo-funcionais do sistema nervoso central no transtorno autístico: um estudo com RM e SPECT. *Arq. Neuropsiquiatria.*, v.61, n.4, p.957-961, 2003.
- MATURANA, H. *Cognição, ciência e vida cotidiana*. Belo Horizonte: UFMG, 2001.
- PÓVOA H; CALLEGARO J. *Nutrição Cerebral*. Editora Objetiva, 2005.
- RAMACHANDRAN, V. S., Oberman, L. M. *Espelhos quebrados*. *Scientific American*, 53-59, 2006.
- RAMACHANDRAN, V. S. *O que o cérebro tem para contar: desvendando os mistérios da natureza humana*. 1 ed. Rio de Janeiro: Zahar, 2014.
- RIZZOLATTI, G., & Arbib, M. A. Language within our grasp. *Trends Neuroscience*, 21, 188-194, 1998.
- RIZZOLATTI, G., SINIGAGLIA, C. *Mirrors in the brain: how our minds share actions and emotions*. Oxford: Oxford Press, 2008.
- RIZZOLATTI, G. The mirror neuron system and imitation. In S. Hurley & N. Chater (Eds.), *Perspectives on imitation: From Neuroscience to Social Science (Vol. 1: Mechanisms of imitation and imitation in animals - Social Neuroscience)*. Cambridge, MA: MIT Press, 2006.
- RIZZOLATTI, G., CRAIGHERO, L. The Mirror Neuron System. *Annu Rev Neurosci*, v. 27, p. 169-192, 2004.
- RIZZOLATTI, G & FOGASSI, L (2013). *Is science compatible with free will: exploring free will and consciousness in the light of Quantum Physics and Neuroscience*. New York: Springer.
- ROTTA, N. T., OHLWEILER, L.; RIESGO, R. S. *Rotinas em neuropsiquiatria*. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- VYGOTSKY, L. (1998). *A formação social da mente*. São Paulo: Martins Fontes.

**PERSPECTIVA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMENTO ADJUVANTE NA
DOENÇA DE ALZHEIMER**
**ANTIOXIDANT PERSPECTIVE AS ADJUVANT TREATMENT IN ALZHEIMER'S
DISEASE**
**PERSPECTIVA ANTIOXIDANTE COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE EN LA
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Daniel Aurélio Pereira Campos
camposdap@hotmail.com

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. **Perspectiva antioxidante como tratamento adjuvante na doença de Alzheimer.** Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.75-81, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura

CAMPOS. Daniel Aurélio Pereira. MOURA, Rosa Maria Braga Lopes de. **Perspectiva antioxidante como tratamento adjuvante na doença de Alzheimer..** Revista International Integralize Scientific. Ed. 07, n.1, p.75-81, Janeiro/2022, ISSN/2675-5203.

Este Artigo foi orientado pela Profa. Dra. Rosa Maria Braga Lopes de Moura, pesquisadora *Prime* do Centro Internacional de Pesquisas Integralize, que muito tem contribuído para excelência em pesquisas científicas.

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é o tipo mais comum de demência neurodegenerativa caracterizada pela presença de placas senis e emaranhados neurofibrilares. A presença de placas senis está relacionada com o metabolismo anormal da proteína precursora de amilóide (APP) e os emaranhados neurofibrilares são formados a partir da hiperfosforilação da proteína Tau. O presente estudo tem como objetivo analisar a ação antioxidante de candidatos a fármacos, uma vez que não existe um tratamento efetivo para DA. Para tanto, foram incluídos artigos da base de dados Medline, Scielo e Google Acadêmico entre 2000 e 2021. Diante do exposto, os resultados sugerem que os antioxidantes nanoencapsulados atenuam alguns aspectos fisiopatológicos como estresse oxidativo bem como nos eventos neuro inflamatórios contornando a barreira hematoencefálica em uma nova abordagem no tratamento da DA.

Palavras-chave: Antioxidantes. Neuroinflamação. Nanotecnologia.

ABSTRACT

Alzheimer's Disease (AD) is the most common type of neurodegenerative dementia characterized by the presence of senile plaques and neurofibrillary tangles. The presence of senile plaques is related to the abnormal metabolism of amyloid precursor protein (APP) and neurofibrillary tangles are formed from the hyperphosphorylation of Tau protein. The present study aims to analyze the antioxidant action of drug candidates since there is no effective treatment for AD. Therefore, articles from Medline, Scielo and Google Scholar databases were included between 2000 and 2021. Given the above, the results suggest that nanoencapsulated antioxidants attenuate some pathophysiological aspects such as oxidative stress as well as neuroinflammatory events bypassing the blood-brain barrier in a new approach in the treatment of AD.

Keywords: Antioxidants. Neuroinflammation. Nanotechnology

ABSTRACTO

La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo más común de demencia neurodegenerativa caracterizada por la presencia de placas seniles y ovillos neurofibrilares. La presencia de placas seniles está relacionada con el metabolismo anormal de la proteína precursora de amiloide (APP) y los ovillos neurofibrilares se forman a partir de la hiperfosforilación de la proteína Tau. El presente estudio tiene como objetivo analizar la acción antioxidante de los candidatos a fármacos ya que no existe un tratamiento eficaz para la EA. Por lo tanto, se incluyeron artículos de las bases de datos Medline, Scielo y Google Scholar entre 2000 y 2021. Dado lo anterior, los resultados sugieren que los antioxidantes nanoencapsulados atenúan algunos aspectos fisiopatológicos como el estrés oxidativo y los eventos neuro inflamatorios que pasan por alto la barrera hematoencefálica en un nuevo enfoque en el tratamiento de la EA.

Palabras clave: Antioxidantes. Neuroinflamación. Nanotecnología.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) foi descoberta pelo médico psiquiatra Alois Alzheimer, em 1906. Segundo Montoya et al (2019) a estimativa é de 132 milhões em 2050. Segundo a Alzheimer 's Association (2021), o número de óbitos aumentou mais de 140% em comparação com óbitos por doenças cardíacas, AVC e HIV e esse número tende a crescer exponencialmente.

A enzima Ciclo Oxigenase 2 (COX-2) é expressa por neurônios glutamatérgicos envolvida na regulação da sinalização pós-sináptica e nos mecanismos de plasticidade subjacentes aos processos de aprendizagem e memória. Evidências apontam que o aumento da atividade da COX-2 é devido à ativação da microglia na presença das placas beta amilóide com produção de prostaglandinas e espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (GUTIERREZ, 2021).

A proteína precursora amilóide (APP) é clivada proteoliticamente pela enzima beta secretase gerando fragmentos de beta amilóide de diferentes tamanhos que poderão se agregar e formar placas. O acúmulo das placas senis no ambiente cerebral extracelular pode levar a excitotoxicidade, visto que se são capazes de se ligar aos receptores glutamatérgico N-metil D-aspartato (NMDA), causando o influxo de Cálcio (CHEN et al., 2019).

O acúmulo de beta amilóide leva a ativação da microglia e conseqüente produção e liberação de citocinas com ativação das células gliais produzindo mediadores inflamatórios tais como óxido nítrico, interleucinas e fator de transcrição nuclear kappa B que estão relacionadas ao processo neuroinflamatório decorrido na DA. Há muito já se sabe que a placa senil tem como constituinte principal uma deposição da proteína beta amilóide no espaço extracelular e que a degeneração neurofibrilar ocorre por agregação da proteína Tau (MHILLAJ, 2018).

O acúmulo de Lipopolissacarídeos (LPS) precede o início clínico da DA, enquanto a perda neuronal e sináptica se relacionam com a progressão do declínio cognitivo. A perda sináptica e dendrítica e as alterações da plasticidade neuronal se correlacionam melhor com o declínio cognitivo do que a perda neuronal (SHI, 2015).

O estresse oxidativo desempenha um papel central na iniciação e progressão da DA devido à sua elevada taxa de utilização de oxigênio; alto conteúdo de lipídios poli-insaturados que são susceptíveis à peroxidação lipídica; e concentrações precárias de antioxidantes.

Estudos sugerem que as placas beta amilóide causam danos cognitivos por interromper a função sináptica levando a uma sub regulação dessas redes e comprometendo anatomicamente e funcionalmente as áreas cerebrais interconectadas.

Diante do exposto, estudiosos ao redor do mundo têm tentado descobrir um tratamento farmacológico para DA. No entanto, foram descobertos medicamentos que interagem apenas nas funções colinérgicas sem considerar as outras vias na evolução da patogênese, sendo necessário a continuidade dos estudos, a fim de se verificar a possibilidade de desenvolver fármacos que interfiram em outros mecanismos da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A atividade antioxidante ocorre porque são doadores de elétrons e apresentam propriedades de óxido-redução. Esta característica desempenha uma função primordial na

absorção e neutralização de radicais livres. Além disso, suas estruturas químicas apresentam grupamentos hidroxilas que têm potenciais ações antioxidantes por reagirem e inativam ânions superóxidos e radicais peróxidos (MACHADO et al., 2010).

O resveratrol tem ação antioxidante com diminuição significativa da agregação das placas beta amilóide inibindo a COX-2 e a síntese de tromboxanos e leucotrienos. Estudos realizados in vitro sugerem que nanopartículas encapsuladas de resveratrol com curcumina são capazes de destruir agregados amilóides, por sua propriedade antioxidante e não citotóxica (LOUREIRO et al., 2017). Segundo Xu e colaboradores (2010) o resveratrol exerce efeitos anti depressivos através do neurotransmissor serotonina em diferentes áreas do cérebro, inclusive no hipocampo. Schmatz (2009) sugere que o resveratrol possui ação antidepressiva além de melhorar o aprendizado e a memória ao inibir a morte neuronal no hipocampo e diminuir a aceitação da proteína co-ativadora da transcrição gênica.

Os resultados de Sun (2008) demonstraram que o resveratrol tem ação neuroprotetora contra o estresse oxidativo com papel fundamental na perda neuronal no hipocampo. Inúmeros estudos já demonstraram os efeitos benéficos do resveratrol através de suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e de quelantes metálicos. O resveratrol interfere na cascata amilóide através de suas propriedades antiinflamatórias e antioxidantes reduzindo assim a produção de espécies reativas de oxigênio, bem como diminuindo a neuroinflamação (LIU, 2012). Embora os efeitos sobre a hiperfosforilação da tau serem pouco investigados, a ativação da sirtuína (SIRT1) pelo resveratrol pode conduzir a uma desacetilação direta de tal, promovendo assim a sua degradação proteolítica (MIN et al., 2010).

O envolvimento da COX-2 na plasticidade sináptica foi demonstrado usando inibidores da COX em modelos in vivo e in vitro (MUG LIKAR et al., 2013). No tratamento com meloxicam e curcumina co-encapsulados (LCN-MC) protege contra o aumento dos níveis corticais de COX-2 induzido pelo peptídeo beta-amilóide, sugerindo que a ação antiinflamatória está envolvida no efeito neuroprotetor do meloxicam e curcumina. Além disso, estudos descobriram que a curcumina pode inibir a atividade da presenilina-1 mediada por GSK-3 β e reduzir a geração de peptídeo beta-amilóide, inibindo assim a resposta inflamatória (GUTIERREZ, 2021).

Em Mathew et al (2012), a ação antioxidante e antiinflamatória da curcumina realizados in vitro com nanopartículas encapsuladas reduziu em quantidade significativa o depósito de proteínas beta amilóide no córtex cerebral com potencial para se tornar um fármaco efetivo para a prevenção ou tratamento da DA. O tratamento com curcumina, tanto livre quanto nanoencapsulada, foi capaz de melhorar a memória dos animais quando comparados aos que receberam somente veículos. Estes resultados são semelhantes aos encontrados por Hoppe et al. (2013), que desenvolveram nanocápsulas de núcleo lipídico carregadas com curcumina e demonstraram que sua administração foi eficaz na prevenção de deficiências comportamentais.

Há estudos que comprovam que a curcumina tem um efeito inibitório na ativação do NF-KB que foi comprovado com a diminuição dos seus níveis ao atenuar a perda de memória dos animais, sendo que a curcumina nanoencapsulada (10 mg/kg) apresentou resultados significativos em comparação com a curcumina livre, sugerindo que a entrega de curcumina em nanopartículas ultrapassou sua instabilidade (HUANG et al., 2017; AKAISHI & ABE, 2018).

No estudo de Giacomeli (2018), a curcumina nanoencapsulada (10 mg / kg) teve um efeito significativo na redução dos danos à memória causados pelo peptídeo, além de diminuir

os níveis de NF- κ B induzidos por A1-42 em comparação com a curcumina livre, sugerindo que a entrega de curcumina em nanopartículas ultrapassou sua instabilidade. Os resultados indicam que o tratamento foi capaz de atenuar o comprometimento da memória causado pela proteína A1-42. Além disso, a curcumina nanoencapsulada (10 mg / kg) teve um efeito significativo na redução dos danos à memória causados pelo peptídeo, além de diminuir os níveis de NF- κ B induzidos por A1-42 em comparação com a curcumina livre, sugerindo que a entrega de curcumina em nanopartículas ultrapassou sua instabilidade.

O selênio tem ação protetora contra o dano celular mediado pelo estresse oxidativo através dos mecanismos de ação das selenoproteínas tais como a glutathione peroxidase (GSH-Px) e selenoproteína P, ao inibir a formação de espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio. Compostos orgânicos de selênio como o Ebselen (Ebs) e o disseleneto de difenila (DPDS), já foram descritos na literatura como sendo moléculas promissoras com atividade antioxidante. Portanto, as moléculas análogas ao Ebs e ao DPDS têm sido produzidas através da inserção de grupamentos funcionais na estrutura química destes compostos na tentativa de produzir novos fármacos. Dentre os grupamentos funcionais mais utilizados estão os íons cloro e flúor, assim, grupamentos metil e etil (BRAGA, 2013). Assim, a inserção de grupamentos funcionais metila e metoxi na fenila ligada ao elemento Se, aumentam a capacidade de mimetizar a Glutathione Peroxidase (GPx).

No estudo de Savegnago et al (2009) a inserção de íons cloro e de grupamentos metil e etil na molécula produziram compostos orgânicos de Se que não apresentam efeitos tóxicos em camundongos. Nos achados de Babak & Mugesh (2012), a substituição dos átomos de hidrogênio presentes na estrutura química de diaril dissolvidos por grupamentos metil elevaram a atividade da enzima GPx, justamente por aumentar as características das moléculas. A inserção de grupamentos amina e amida na estrutura química de compostos orgânicos de selênio possibilitam um aumento da atividade da GPx por promover uma redução da interação entre o átomo de selênio com nitrogênio ou oxigênio.

Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) podem atravessar a barreira hematoencefálica através de transportadores de monocarboxilatos localizados nas células endoteliais e influenciar a integridade da barreira hematoencefálica inibindo as vias associadas às respostas inflamatórias. Eles também modulam os níveis de fatores neurotróficos centralmente através da acetilação de histonas e podem contribuir para a biossíntese da serotonina (DALILE et al., 2019).

Algumas evidências mostram que os AGCC que atravessam o SNC possuem propriedade antioxidante. Em camundongos, o acetato absorvido pela barreira hematoencefálica alterava os níveis dos neurotransmissores glutamato, glutamina e GABA no hipotálamo. O ácido propiônico induziu a expressão de triptofano 5-hidroxilase 1, enzima envolvida na síntese de serotonina. Além disso, o propionato e o butirato induziram a transcrição do gene da tirosina hidroxilase, que está envolvida na biossíntese de dopamina, noradrenalina e adrenalina (NANKOVA et al., 2014).

O aminoácido essencial L-triptofano é o precursor da serotonina com ação relacionada à dinâmica cerebral, De acordo com alguns estudos, os níveis e funções de vários neurotransmissores são influenciados pelo estoque de seus precursores alimentares, e podem influenciar o humor e o comportamento, tendo como principal exemplo a ingestão de triptofano e a ação serotoninérgica cerebral. As nanopartículas de L- Triptofano podem ser uma alternativa

para aumentar a biodisponibilidade, transporte e a viabilidade de incorporação de substâncias hidrofóbicas alterando os níveis de monoaminas no cérebro. A potencialização das sinapses pela 5-HT nas áreas CA1 e CA3 do hipocampo são fundamentais para tarefas cognitivas, reconhecimento, memória espacial e consolidação da memória de longo prazo. Além disso, os níveis aumentados de 5-HT induzidos por drogas podem modular a plasticidade e a excitabilidade neuronal (CAI 2013; REMONDES, 2004).

Os dados acima corroboram com os resultados de Du (2014) em modelos experimentais de depressão com alterações na liberação de 5-HT que estimulam indiretamente os receptores pós-sinápticos localizados em regiões importantes para a aprendizagem e memória. Portanto, a redução do L- Triptofano resultou em depleção de serotonina, conforme demonstrado por alterações na memória espacial em testes de reconhecimento de objetos.

Os sistemas serotoninérgicos e adrenérgicos influenciam o comportamento adaptativo e cognitivo desempenhando um papel importante na DÁ devido à natureza difusa desses sistemas e sua capacidade de atuar em diferentes áreas cerebrais. Após a conversão do L- triptofano em 5-HT, o neurotransmissor é liberado na fenda sináptica para se ligar a receptores serotoninérgicos projetando-se do tronco encefálico para todas as áreas do cérebro. A via serotoninérgica atua no córtex frontal, região associada à atenção, cognição e funções motoras e que possui inervação com o hipocampo, área fundamental para a memória e o aprendizado. No estudo de Kenton (2008), o precursor de 5-HT melhorou a concentração e a cognição com administração individual e combinada de clorofenilalanina (PCPA), um inibidor da biossíntese de 5-HT e com cloridrato de propranolol, um antagonista β -adrenérgico, ambos, prejudicaram significativamente o desempenho dos animais em um teste sensorio-motor. No entanto, pouco ou nenhum dano foi observado quando essas substâncias foram administradas individualmente (KENTON, 2008).

Piechal et al.(2012) avaliaram os efeitos da depleção de 5-HT na memória espacial e aprendizagem em ratos tratados com desipramina, seguido de injeção intraventricular de uma neurotoxina 5-HT seletiva, *5,7-hidroxitriptamina* (5,7-DHT), que induz a depleção de 5-HT. Os resultados apontam uma diminuição intensa e permanente dos níveis de 5-HT no hipocampo e na região pré-frontal que são as áreas relacionadas com a memória espacial, memória de curto/médio e longo prazo. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar em longo prazo os déficits na memória espacial tão comuns em indivíduos com DA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos utilizados para o tratamento da DA baseiam-se em fármacos anticolinérgicos, com o objetivo de melhorar o aproveitamento da acetilcolina na fenda sináptica, levando assim a necessidade de novos estudos para testar a ação antioxidante dos candidatos a fármacos adjuvantes que modulam a neuroinflamação reduzindo os danos ao cérebro e sua forma nanoencapsulada potencializa seus efeitos.

Até o momento, não existe tratamento para impedir ou retardar a doença, justificando a importância de investir em conhecimento sobre seus mecanismos, para que o estudo possibilite uma descoberta da causa sendo possível encontrar novas propostas terapêuticas que atuem junto ao diagnóstico da doença ainda na fase assintomática.

REFERÊNCIAS

- AKAISHI, T.; ABE, K. Synthetic pyrazole derivative of curcumin, suppresses lipopolysaccharide-induced nitric oxide production through the inhibition of NF- κ B and p38 MAPK pathways in microglia. *European Journal of Pharmacology*. v. 819, p. 190-197, 2018.
- ALZHEIMER 'S ASSOCIATION (AA). Alzheimer 's disease facts and figures. *Alzheimer 's & Dementia. Alzheimer 's Association Report*, 2021. v. 16, p 391-460.
- BHABAK, K. P.; MUGESH, G. Functional Mimics of Glutathione Peroxidase: Bioinspired Synthetic Antioxidants. *Accounts of Chemical Research*, v. 43, n. 11, p. 1408–1419, 2010.
- BRAGA, A.; RAFIQUE, J. Synthesis of Biologically Relevant Small Molecules Containing Selenium. Part A. *Antioxidant Compounds*, 2013.
- CAI X, KALLARACKAL AJ, KVARTA MD, GOLUSKIN S, GAYLOR K, BAILEY AM, et al. Local potentiation of excitatory synapses by serotonin and its alteration in rodent models of depression. *Nat Neurosci* 2013; 16(4): 464–472. Doi:10.1038/nn.3355.
- CHEN, Z.S., WONG, A.K.Y., CHENG, T.C., KOON, A.C., CHAN, H.Y.E. (2019). Cullin-1-based ubiquitin ligase complex component modulates ubiquitination and solubility of polyglutamine disease protein. *J. Neurochem*. 149(6): 781--798.
- DALILE, B., OUDENHOVE, L.V., VERVILET, B., VERBEKE, K. (2019). The role of short chain fatty acids in microbiota-gut- brain communication. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 16 , 461 – 478. Doi: 10.1038/s41575-019-0157-3.
- DU JKG, JENSEN JB, SANCHEZ C, PEHRSON AL. Vortioxetine dose-dependently reverses 5-HT depletion induced deficits in spatial working and object recognition memory: a potential role for 5-HT1A receptor agonism and 5-HT3 receptor antagonism. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24(1): 160–171. Doi: 10.1016/j.euroneuro.2013.07.001.
- FREIR DB, COSTELLO DA, HERRON CE. A β 25–35-Induced depression of long-term potentiation in area CA1 in vivo and in vitro is attenuated by verapamil. *J Neurophysiol* 2003; 89 (1): 3061-3069. DOI: 10.1152/jn.00992.2002.
- GIACOMELLI FT; JESSE CR; HAAS, SE. Avaliação de nanocápsulas de núcleo lipídico contendo curcumina em modelo animal da Doença de Alzheimer. v. 10 n. 2 (2018): Anais do 10º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão da UNIPAMPA: Salão de Pesquisa.
- GUTIERREZ ME, SAVALL AS, DA LUZ ABREU E, NAKAMA KA, DOS SANTOS RB, GUEDES MC, ÁVILA DS, LUCHESE C, HAAS SE, QUINES CB, PINTON S. Co-nanoencapsulated meloxicam and curcumin improves cognitive impairment induced by amyloid-beta through modulation of cyclooxygenase-2 in mice. *Neural Regen Res* 2021;16:783-9.
- HOPPE, J.B. et al. Free and nanoencapsulated curcumin suppress -amyloid-induced cognitive impairments in rats: involvement of BDNF and Akt/GSK-3B signaling pathway. *Neurobiol. Learn. Mem*. v. 106, p. 134-144, 2013.
- KENTON G, BOON F, CAIN DP. Combined but not individual administration of beta-adrenergic and serotonergic antagonists impairs water maze acquisition in the rat. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33 (6): 1298-1311. Doi: 10.1038/sj.npp.1301518.
- LIU, P.; LIANG, H.; XIA, Q.; LI, P.; KONG, H.; LEI, P.; TU, Z. Resveratrol induces apoptosis of pancreatic cancer cells by inhibiting miR-21 regulation of BCL-2 expression. *Clinical and Translational Oncology*, v.15, n.9, p. 741-746, Jan. 2013.
- LOUREIRO, J.A.; ANDRADE, S.; DUARTE, A.; NEVES, A.R. Resveratrol and Grape Extract-loaded Solid Lipid Nanoparticles for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Molecules* 22: 277, 2017.
- MACHADO, H.; NAGEM, T.J.; PETERS, V.M.; FONSECA, C.S.; OLIVEIRA, T.T.D. Flavonóides e seu potencial terapêutico. *Boletim do Centro de Biologia da Reprodução*, v.27, n.1/2, p. 33-39, 2010.
- MARTINS, P.P.; NICOLETTI, M.A. Polifenóis no vinho: resveratrol e seus benefícios. *Infarma Ciên. Farm*. 28(4):2016- 255, 2016.
- MATHEW, A.; FUKUDA, T.; NAGAOKA, Y.; HASUMURA, T.; MORIMOTO, H.; YOSHIDA, Y.; MAEKAWA, T.; VENUGOPAL, K.; KUMAR, D.S (2012) Curcumin Loaded-PLGA for Potential Use in Alzheimer's Disease. *Plos One*, 7(3): 32616.
- MAZZANTI, G., GIACOMO, S.D (2016) Curcumin and Resveratrol in the Management of Cognitive Disorders: What is the Clinical Evidence? *Molecules*, 21,1243.
- HILL AJ E, MORGESE MG, TUCCI P, FURIANO A, LUONGO L, BOVE M, MAIONE S, CUOMO V, SCHIAVONE S, TRABACE L (2018) Celecoxib prevents cognitive impairment and neuroinflammation in soluble amyloid β -treated rats. *Neuroscience* 372:58-73. Back to cited text no. 2930.
- MIN, S.W.; CHO, S.H.; ZHOU, Y.; SCHROEDER, S.; HAROUTUNIAN, V.; SEELEY, W.W.; GAN, L. Acetylation of tau inhibits its degradation and contributes to tauopathy. *Neuron*, v.67, n.6, p. 953-966, Sep. 2010.

- MONTOYA, Carmen Maria Ocana et al. Perfil clínico neuropsicológico de possível comprometimento cognitivo do subtipo de Alzheimer. *MEDISAN*, Santiago de Cuba, 2019. v. 23, n. 5 p. 875-891.
- NANKOVA BB, AGARWAL R, MACFABE DF, LA GAMMA EF. Enteric bacterial metabolites propionic and butyric acid modulate gene expression, including CREB-dependent catecholaminergic neurotransmission, in PC12 cells--possible relevance to autism spectrum disorders. *PLoS One*. 2014 Aug 29;9(8):e103740. doi: 10.1371/journal.pone.0103740. PMID: 25170769; PMCID: PMC4149359.
- PIECHAL A, BLECHARZ-KLIN K, WYSZOGRODZKA E, KOLOMAŃSKA P, ROK-BUJKO P, KRZAŚCIK P, et al. Neonatal serotonin (5-HT) depletion does not affect spatial learning and memory in rats. *Pharmacol Rep* 2012; 64(2): 266–274.
- REMONDES M, SCHUMAN EM. Role for a cortical input to hippocampal area CA1 in the consolidation of a long-term memory. *Nature* 2004; 431(7009):699–703. Doi:10.1038/nature02965.
- SAVEGNAGO, L.; JESSE, C. R.; NOGUEIRA, C. W. Structural modifications into diphenyl diselenide molecules do not cause toxicity in mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 271–276, 2009.
- SCHMATZ, R.; MAZZANTI, C.M.; SPANEVELLO, R.; STEFANELLO, N.; GUTIERRES, J.; CORRÊA, M.; MORSCH, V.M. Resveratrol prevents memory deficits and the increase in acetylcholinesterase activity in streptozotocin induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*, Santa Maria, 21, v.610, n.1, p. 42-48, May 2009.
- SHI X, ZHENG Z, LI J, XIAO Z, QI W, ZHANG A, WU Q, FANG Y (2015) Curcumin inhibits A β -induced microglial inflammatory responses in vitro: Involvement of ERK1/2 and p38 signaling pathways. *Neurosci Lett* 594:105-110.
- SÖNMEZ, Ü.; SÖNMEZ, A.; ERBİL, G.; TEKMEN, I.; BAYKARA, B. Neuroprotective effects of resveratrol against traumatic brain injury in immature rats. *Neuroscience Letters*, v.420, n.2, p. 133-137, Jun. 2007.
- SUN, A.Y.; WANG, Q.; SIMONYI, A.; SUN, G.Y. Botanical phenolics and brain health. *Neuromolecular Medicine*, v.10, n.4, p. 259- 274, Dec. 2008. SUN, A.Y.; WANG, Q.; SIMONYI, A.; SUN, G.Y. Resveratrol as a therapeutic agent for neurodegenerative diseases. *Molecular Neurobiology*, v.41, n.2-3, p. 375-383, Mar. 2010. XU, Y.; WANG, Z.; YOU, W.; ZHANG, X.; LI, S.; BARISH, P.A.; VERNON, M.M.; DU, X.; PAN, J.; OGLE, W.O. Antidepressant Like effect of trans-resveratrol: involvement of serotonin and noradrenaline system. *European Neuropsychopharmacology*, v.20, n.6, p. 405- 413, Jun. 2010.



INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC

Publicação Mensal da INTEGRALIZE

Aceitam-se permutas com outros periódicos.

*Para obter exemplares da Revista impressa, entre em contato com a Editora Integralize pelo **(48) 99175-3510***

INTERNATIONAL INTEGRALIZE SCIENTIFIC

Florianópolis-SC

Rodovia SC 401, Bairro Saco Grande,

CEP 88032-005.

Telefone: (48) 99175-3510

<https://www.integralize.onlin>