

CIÊNCIA & TECNOLOGIA

REVISTA ELETRÔNICA



EXPEDIENTE

Editora-Chefe

Profª Drª Luciana Armada Dias

Editor Associado

Profª Drª Aluana Santana Carlos

Profª Drª Joana d'Avila

Conselho Editorial

Profª Drª Adalgiza Mafra Moreno

Profª Cherley Borba Vieira de Andrade

Profª Drª Natália Galito

Profª Dr Carlos Alberto Soares da Costa

Prof Dr Raimundo Wilson de Carvalho

Prof MSc Paulo César Ribeiro



Universidade Iguaçu

Av. Abílio Augusto Távora, 2134 – CEP 26.260-000

Nova Iguaçu – RJ – Brasil – Tel.:26662001 www.unig.br

SUMÁRIO

INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA ATAXIA ESPINOCEREBELAR DE MACHADO-JOSEPH: RELATO DE CASO **04**

Camilla Silva de São Pedro¹, Jéssica Vieira Dias¹, Marlene de Oliveira da SilvaSouza¹, José Gabriel Euzébio Werneck²

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS E COMPORTAMENTAIS EM CAMUNDONGOS IDOSOS **11**

Isaías dos Santos Silva¹, Adalgiza Mafra Moreno², Rodrigo de Azeredo Siqueira², Joana D'Ávila², Aluana Santana Carlos²

DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE ABDOMINOPLASTIA **18**

Amanda Ferreira Cardoso¹, Ana Paula Patrício da Silva¹, Daniela Celestino da Silva¹, Gabriela Elisa Tavares do Bomfim¹, Jaqueline Araújo Duarte¹, Jeniffer Conceição Cabral¹, Pâmela da Silva Santana¹, Aline Sarmiento Monteiro Calheiros²

USO DO TRATAMENTO COM LIRAGLUTIDA E CANAGLIFLOZINA SOBRE MORFOLOGIA RENAL EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA **24**

Paulo Rogerio Silva De Paiva Júnior², Aluana Santana Carlos²

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS E PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NO METABOLISMO: REVISÃO DE LITERATURA **34**

Hilda da Silva Oliveira¹, André Costa Ferreira²

INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA ATAXIA ESPINOCEREBELAR DE MACHADO-JOSEPH: RELATO DE CASO

Camilla Silva de São Pedro¹, Jéssica Vieira Dias¹, Marlene de Oliveira da SilvaSouza¹,
José Gabriel Euzébio Werneck²

¹ *Discente do curso de fisioterapia da Universidade Iguazu - Nova Iguazu, RJ.*

² *Docente da Universidade Unig- Nova Nova Iguazu, RJ.*

Resumo

A doença de Machado-Joseph (DMJ) ou ataxia espinocerebelar tipo 3, como também é conhecida, é uma patologia neurodegenerativa de caráter hereditário e na maioria das vezes fatal. O quadro clínico dos pacientes portadores da DMJ, inclui principalmente incoordenação, desajuste na marcha, além de instabilidade. Objetivo: Apresentar e avaliar técnicas de intervenções fisioterapêuticas no tratamento de um paciente com DMJ. Materiais e métodos: Revisão breve de alguns conceitos a respeito da etiologia da doença e de técnicas de intervenções fisioterapêuticas mais usualmente empregados em portadores de DMJ, seguindo-se com a apresentação de um caso clínico. O projeto foi submetido para análise do Comitê de Ética em Pesquisa por meio do sistema Plataforma Brasil, pelo CEP da Universidade Iguazu. O paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido permitindo a utilização e divulgação dos dados. Resultados: O tratamento foi realizado em um período de 3 meses, sendo composto por uma sessão semanal durante aproximadamente de 1 hora e 30 minutos e orientações de atividades em domicílio. Conclusão: A fisioterapia contribuiu para a autonomia, realização das atividades de vida diária. Entretanto, a paciente apresentou oscilação de progressão e regressão de acordo com a evolução dos sintomas da doença

Palavras chaves: Ataxia espinocerebelar tipo 3; Doença de Machado-Joseph; Tratamento fisioterapêutico; Método Bobath; Cinesioterapia.

Abstract

Machado-Joseph disease (MJD) or type 3 spinocerebellar ataxia, as it is also known, is a hereditary neurodegenerative disease that is most often fatal. The clinical picture of patients with JDM mainly includes incoordination, gait maladjustment, in addition to instability. Objective: to present and evaluate physical therapy intervention techniques in the treatment of a patient with JDM. Materials and methods: Brief review of some concepts regarding the etiology of the disease and techniques of physical therapy measures most commonly used in patients with JDM, followed by the presentation of a clinical case. The project was submitted for analysis by the Research Ethics Committee through the Plataforma Brasil system, by the CEP of Universidade Iguazu. The patient signed an informed consent

form allowing the use and dissemination of data. Results: The treatment was carried out for 3 months, consisting of a weekly session of approximately 1 hour and 30 minutes and guidance on activities at home. Conclusion: Physical therapy contributed to the duration, performance of activities of daily living. However, a patient presents oscillation of progression and regression according to the evolution of the symptoms of the disease.

Keywords: Spinocerebellar ataxia type 3; Machado-Joseph Disease; Physiotherapeutic treatment; Bobath Method; Kinesiotherapy

Introdução

A ataxia espinocerebelar tipo 3 ou doença de Machado-Joseph (DMJ), como também é conhecida, é uma patologia neurodegenerativa de caráter hereditário e na maioria das vezes fatal. É uma patologia de origem açoriana, que foi descrita pela primeira vez em 1972, como uma doença autossômica dominante em uma família descendente de Guilherme Machado, nascido nos Açores, em Portugal. No mesmo ano, outros 12 casos foram descritos na família de José Tomas, que havia emigrado para os Estados Unidos, por conta destas duas famílias, deu-se o nome da doença de Machado- Joseph. Com a saída dos portugueses para outros países, inclusive para o Brasil, esta patologia começou a ser notificada em outras partes do mundo, se tornando a ataxia hereditária mais comum. No Brasil, a prevalência da patologia ainda é considerada rara, apenas uma em cada 100 mil pessoas é acometida. A Ilha das Flores, localizada nos Açores (Portugal) é o local de maior incidência, uma em cada 140 pessoas são portadoras da doença^{1,2}. O cerebelo faz parte do Sistema Nervoso Central (SNC) e está localizado no encéfalo, é responsável por vários comportamentos motores como coordenação, equilíbrio, controle do tônus muscular, aprendizagem motora, modulação de força e amplitude de movimentos, além de ser essencial nos movimentos dos olhos e na fala, portanto, patologias como a doença de Machado-Joseph que resultam na disfunção da estrutura do cerebelo, tendem a causar prejuízos nestas funções^{3,4}.

Na ataxia espinocerebelar ocorre mutação herdada, causando um aumento na quantidade de repetições de trinucleotídeos CAG, se tornando patológico. Estas repetições normalmente são de caráter fisiológico, ocorrendo entre 10 a 40 vezes, quando este número excede 55 repetições surge então a patologia. Geralmente os seus sintomas se manifestam na fase adulta, após os 30 anos de idade. Este aumento causa danos na produção da ataxina3, resultando em um quadro degenerativo do Sistema Nervoso. Estes sintomas surgem de maneira progressiva, causando de forma gradual a perda da capacidade funcional do indivíduo²⁻⁵.

O tratamento fisioterápico tem um papel importante na melhora das disfunções apresentadas pela ataxia espinocerebelar de Machado-Joseph. Estudos comprovam que as condutas

neurofuncionais da fisioterapia oferecem uma maior autonomia, possibilitando a realização de suas atividades de vida diária através de exercícios que estimulam o equilíbrio, ajuste do tônus muscular, coordenação e treino de marcha. Mesmo com a escassez de evidências atuais sobre o assunto, é notório que a fisioterapia tem um papel fundamental na equipe transdisciplinar capaz de melhorar a capacidade funcional através da melhoria do equilíbrio, marcha, redução da frequência de quedas e efeitos sintomáticos. Nesse contexto, tornando-se essencial para diminuição dos impactos da doença a estes pacientes, como dismetria, marcha atáxica, reflexos osteotendinosos diminuídos ou abolidos (hipotonia) e déficit de equilíbrio com a utilização de programas de reabilitação através de exercícios físicos que tem como objetivo postergar a perda funcional dos pacientes³⁻⁵. O objetivo dessa pesquisa é apresentar técnicas de intervenções fisioterapêuticas no tratamento da ataxia espinocerebelar tipo 3, por meio dos recursos cinesioterapêuticos, Terapia Neuroevolutiva (Bobath), estimulação de movimentos motores finos e cinesioterapia respiratória.

Metodologia

Revisão breve de alguns conceitos a respeito da etiologia da doença de Machado-Joseph (DMJ) e de técnicas de intervenções fisioterapêuticas mais usualmente empregadas em portadores de DMJ, seguindo-se com a apresentação de um estudo de caso clínico. O projeto foi submetido para análise do Comitê de Ética em Pesquisa por meio do sistema Plataforma Brasil, pelo CEP da Universidade Iguazu. O paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido permitindo a utilização dos dados para a descrição e divulgação do relato do caso clínico.

O local de Realização foram nas dependências da Clínica de Ensino de Fisioterapia, Universidade Iguazu/Graduação de Fisioterapia, - Avenida Abílio Augusto Távora, 2134 – Jardim Nova Era, Nova Iguazu, RJ, CEP: 26275-580, Tel: (21) 2765-4053. Para o métodos para Avaliação foi realizada a Anamnese e coleta das seguintes informações: Queixa Principal, Diagnóstico Médico, História da Doença Atual, História da Patologia Pgressa, História Familiar, História Social, Sinais Vitais, Exame Físico.

Os constituintes dos métodos para o Tratamento Terapia Neuroevolutiva (Bobath); Cinesioterapia; Estimulação de movimentos motores finos; Cinesioterapia Respiratória. Os materiais para a Avaliação foram o Esfignomanômetro e Estetoscópio (Premium); Oxímetro de Pulso (BIC); Termômetro Digital (G-Tech). Os materiais para Tratamento foram o Espelho; Bola feijão azul 70cm (Physio-Roll); Bola suíça amarela 75cm (Gymnic); Disco de equilíbrio (LiveUp Sports); Tábua de equilíbrio; Jump (Shopfisio); Espaldar; Barra paralela (Carci); Escada de canto com rampa (Instituto São Paulo); Elástico.

Relato de caso

O paciente, caso de estudo é do sexo feminino, 38 anos, raça branca, com diagnóstico médico de “Ataxia espinocerebelar”. Apresentou os primeiros sintomas da patologia aos 30 anos de idade, apresentando uma marcha instável decorrente de uma miastenia, progredindo para diplopia e disartria. Sua queixa principal ao chegar para o atendimento foi “Minha marcha”. Faz acompanhamento multidisciplinar com médico neurologista, fonoaudiólogo e fisioterapeuta há cerca de cinco anos, com a piora progressiva dos sintomas. Apresenta mão simiesca e marcha atáxica, necessitando de acompanhamento para conseguir deambular e realizar suas funções diárias. Atualmente faz uso dos medicamentos Baclofen 10mg e Naproxeno 500mg. A paciente foi submetida a dois partos cirúrgicos. Nega tabagismo e etilismo, se considera uma pessoa muito estressada e emocionalmente abalada. Relata fazer quatro refeições ao dia (café da manhã, almoço, lanche da tarde e jantar) e consumir pouca quantidade de água. Reside com seus dois filhos e o esposo em local térreo, com saneamento básico. Mãe hipertensa e o pai falecido (portador da patologia DMJ), além do pai, duas tias e um tio são acometidos pela mesma patologia. Paciente relata que sua irmã mais nova já apresenta alguns sintomas da ataxia espino cerebelar de Machado-Joseph. Os sinais vitais com a PA 120X90 mmHg ; FC em repouso: 93 bpm; FR em repouso: 20 irpm; SpO2: 99; Temperatura: 34.4°C. Exames Complementares: Ressonância magnética do crânio realizada dois anos antes do início do atendimento: (Tabela 1 e 2).

O Fisiodiagnóstico: Marcha atáxica, incoordenação segmentar, hipotonia generalizada com grande déficit de sustentação estática e dinâmica, alteração do equilíbrio estático e dinâmico, apresentando mão em forma simiesca decorrente do quadro e incapacidade funcional respiratória.

Os objetivo do tratamento foram a modulação do tônus muscular; Estimulação das funções de equilíbrio estático e dinâmico; Estimulação da coordenação motora; Estimular a capacidade funcional respiratória. Tratamento 1: Propriocepção para modulação tônica e elicitação de reações de equilíbrio com a utilização da Bola feijão; Bola suíça; Disco de equilíbrio; Tábua de Equilíbrio; Jump. Tratamento 2: Treino de marcha para elicitação de reações de equilíbrio e modulação tônica para sustentação e controle corporal com a utilização da Barra paralela; Escada de canto com rampa. Tratamento 3: Atividade cinética manual ativa resistida para as mãos com a utilização de Elástico.

Resultados

Na avaliação inicial foi observado disfunção do tônus muscular, apresentando uma hipotonia global, disartria e marcha atáxica, necessitando de auxílio para deambular, além da mão em forma simiesca. De acordo com essas disfunções, foram traçadas metas cujos os objetivos são: Modulação do tônus muscular, estimulação das funções de equilíbrio estático e dinâmico, estimulação da coordenação motora e estimulação funcional respiratória. No primeiro atendimento, paciente apresentou grande dificuldade na realização dos exercícios propostos, principalmente ao deambular. A

partir do terceiro atendimento, se mostrou mais segura e cooperativa, em especial nos exercícios de dissociação de cintura pélvica. Já no quinto atendimento, a paciente se mostrou mais colaborativa e se sentiu segura para deambular sozinha durante um pequeno trecho dentro da clínica escola, sob supervisão (Figura 1).

Nos dois últimos atendimentos, houve regressão em seu quadro clínico devido ao avanço dos sinais e sintomas da patologia, apresentando maior dependência até mesmo na realização de atividades simples como ir ao banheiro sozinha. Paciente apresentava oscilações emocionais, o que a tornava emocionalmente instável, influenciando diretamente no tratamento. O programa de tratamento, com duração de 3 meses foi composto por uma sessão semanal, levando em consideração feriados e faltas justificadas, foi realizado em 7 sessões presenciais, com duração aproximada de 1h e 30 minutos e orientações de atividades a serem realizadas diariamente em domicílio. A paciente apresentou oscilação de progressão e regressão de acordo com a evolução dos sintomas da doença (Figura 1)..

Discussão

A fisioterapia auxilia através de atividades funcionais com exercícios que visam o ajuste do tônus e equilíbrio, e se possível o aumento de força muscular. A abordagem neurofuncional através de exercícios proprioceptivos tem como objetivo, partindo da análise das necessidades da paciente a elicitacão de reações de equilíbrio estático e dinâmico, que em conjunto ao treino de marcha permitem ao paciente uma maior autonomia, melhorando sua capacidade funcional e realização das atividades de vida diária. Essa abordagem visa também o retardamento da evolução dos sintomas da doença, oferecendo uma discreta melhora na qualidade de vida do paciente⁶. Segundo Araújo et al., o método Bobath contribui através de treinamentos de reações de proteção, equilíbrio e ajuste postural, o que faz-se necessário já que os pacientes acometidos pela DMJ se queixam de quedas frequentes. Um dos materiais utilizados é a bola (suíça e feijão), que possibilita uma grande variedade de exercícios, além de facilitar movimentos funcionais e inibir padrões patológicos. É uma técnica capaz de promover dissociação de cinturas, propriocepção, alongamento, treino de equilíbrio, estabilidade postural e ganhos musculares⁶. Rossato et al. (2013), diz que a propriocepção influencia diretamente no equilíbrio e força muscular, quando há disfunções desses fatores ocorre um prejuízo à marcha. Os exercícios de propriocepção dos membros inferiores são responsáveis pela estimulação do sistema musculoesquelético, articulações e ligamentos, visando uma maior estabilidade. Exercícios com materiais como disco e tábua de equilíbrio influenciam na melhora do equilíbrio, coordenação, estabilidade articular, tônus cinétiopostural e reflexos musculares proprioceptivos consciente ou inconsciente, através de músculos e ligamentos que assumem uma função estabilizadora para manter o equilíbrio⁷. De acordo com Araújo et al. e Souza et al. (2010 e 2018), o treino de marcha se dá pelo movimento coordenado e equilíbrio cinétiopostural, que pode ser obtido através da quantidade de repetições e prática de movimentos funcionais particulares ao paciente. Os exercícios orientados pelo fisioterapeuta se dão através de atividades funcionais que objetivam também a força muscular. A evolução da marcha irá depender do desempenho do paciente, podendo ser aprimorado com obstáculos, rampas, degraus e mudanças de direção. O uso de dispositivos (andadores e bengalas), pode ser necessário dependendo do agravamento da DMJ⁶⁻⁸.

Kisner et al. (2016), descreve que a cinesioterapia ativa resistida é uma modalidade de exercício com resistência que pode ser realizado com pesos, resistência manual, elásticos e etc. O exercício ativo resistido é caracterizado por uma contração muscular que pode ser dinâmica ou estática, onde é aplicada uma força externa (manual ou mecânica). É considerado um importante aliado na reabilitação em indivíduos com a funcionalidade comprometida⁹. Segundo Jones et al. e Hampson et al. (2012 e 2017), os exercícios respiratórios têm como objetivo intervir nas alterações da expansibilidade e mobilidade da caixa torácica. Ligada a alteração do tônus e a bradicinesia, resultam na disfunção pulmonar restritiva das vias aéreas superiores. O uso desses exercícios já na fase inicial dos sinais e sintomas, antes do aparecimento de queixas respiratórias, faz com que o paciente retarde o uso de VMNI (Ventilação Mecânica Não Invasiva) ou VMI (Ventilação Mecânica Invasiva)¹⁰⁻¹¹. Foram realizados na paciente: Cinesioterapia ativa assistida: Dissociação de cintura pélvica, elicitando de reações de equilíbrio e fortalecimento muscular: Paciente sentada sobre a bola feijão e posteriormente sobre a bola suíça em frente ao espelho realizando movimentos circulares de cintura pélvica, sendo auxiliada pelo terapeuta a manter o tronco estável.

Conclusão

A fisioterapia é uma importante ferramenta no tratamento multidisciplinar de portadores da DMJ, sendo essencial para retardar os danos e minimizar as perdas, além de promover melhora da capacidade funcional no momento e melhor qualidade de vida. A intervenção fisioterapêutica realizada, foi eficaz na redução dos efeitos sintomáticos em um paciente, oferecendo uma discreta melhora na qualidade de vida, contribuiu para a autonomia e realização das atividades de vida diária. Entretanto, por se tratar de uma doença neurodegenerativa, a paciente apresentou oscilação de progressão e regressão de acordo com a evolução dos sintomas da doença.

Referências

1. Pedrosa JL, Neto PB, Radvany J, Barsottini OG. Machado-Joseph disease in Brazil: from the first descriptions to the emergence as the most common spinocerebellar ataxia. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2012; 70:630-2.
2. Cyrne DA, Malagutti W, Barnabé AS, Fornari JV, Rodrigues FS, Ferraz RR. Ataxia espinocerebelar (doença de Machado-Joseph): três relatos de caso. *ConScientiae Saúde*, 2011; 10:346-355.
3. Artigas NR, Ayres JS, Noll J, Peralles SR, Borges MK, Brito CI. Atendimento Fisioterapêutico para Indivíduos com Ataxia Espinocerebelar: Uma Revisão da Literatura. *Revista Neurociências*, 2013; 21:126-135.
4. Synofzik M, Ilg W. Motor Training in Degenerative Spinocerebellar Disease: Ataxia-Specific Improvements by Intensive Physiotherapy and Exergames. *BioMed Research International*. 2014; 2014:1-11.
5. Vaz RL, Ribeiro GR, Nery LG, Costa AC, Oliveira GS, Arruda JT. Neuropatologia da ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3) – a doença de Machado-Joseph. *Research, Society and Development*. 2021; 10:1-7.
6. Araujo MJL, Cardoso PL, Silva LC, Oliveira DA. A Atuação da Fisioterapia Neurofuncional na Doença de José-Machado: Relato de Caso. *Neurobiologia*. 2010; 73:75-83.
7. Rossato CE; Lemos LFC; Teixeira CS; Pranke GI; Mota CB. Propriocepção no esporte: uma revisão sobre a prevenção e recuperação de lesões desportivas. *Saúde: Santa Maria*. 2013; 39:57-69.

8. Souza FJ, Alvim HGO, Marreiro JS, Miguel MMMC. A abordagem fisioterapêutica na marcha da Doença Machado Joseph. Rev Inic Cient Ext. 2018; 1:148-54.
9. Kisner C, Colby LA. Exercícios Terapêuticos: Fundamentos e Técnicas. 6ªed. São Paulo: Editora Manole, 2016, 1056p.
10. Hampson, N. Prospective evaluation of pulmonary function in Parkinson's disease patients with motor fluctuations. Int J Neurosci. 2017; 127:276-84.
11. Jones U, Enright S, Busse M. Management of respiratory problems in people with neurodegenerative conditions: a narrative review. Physiotherapy. 2012; 98:1-12.

Tabela 1

Exame Físico Equilíbrio:

Equilíbrio:	
Romberg Simples: Presente	Romberg Sensibilidade: Presente
Unterberger Fukuda: Presente	

Tabela 2

Exame Físico Coordenação:

Coordenação:	
Índex-índex: Dismetria	Índex-nariz: Dismétrico
Índex-nariz-índex: Dismetria	Índex-índex (terapeuta): Dismétrico
Diadococinesia: Disdiadococinesia presente	Calcanhar-joelho: Dismétrico
Batida do pé: Arrítmico	

Figura 1 – Tratamento fisioterápico: A) Dissociação de cintura pélvica, propriocepção e fortalecimento muscular; B) Estimulação funcional respiratória; C) Equilíbrio dinâmico propriocepção e fortalecimento muscular; D) Estimulação de movimentos motores finos; E) Treino de marcha na escada de canto com rampa e F) Propriocepção e consciência corporal.



AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS E COMPORTAMENTAIS EM CAMUNDONGOS IDOSOS

Isaías dos Santos Silva¹, Adalgiza Mafra Moreno², Rodrigo de Azeredo Siqueira², Joana D' Ávila²,
Aluana Santana Carlos²

¹ *Discente do curso de Enfermagem da Universidade Iguazu - Nova Iguaçu, RJ.*

² *Docente da Universidade Universidade Iguazu - Nova Nova Iguaçu, RJ.*

Resumo

A obesidade consiste no excessivo acúmulo de tecido adiposo no organismo, principalmente na região do abdômen. Classificada como doença desde 1985, a obesidade está correlacionada a resistência do organismo a ação da insulina, conseqüentemente a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e o desenvolvimento de hipertensão arterial. Tendo em vista as comorbidades desencadeadas pela obesidade, vários pesquisadores utilizam a dieta hiperlipídica como meio de proporcionar essa doença em animais e permitir o seu estudo de maneira mais completa.

Palavras chaves: Obesidade, resistência à insulina, dieta hiperlipídica.

Abstract

Obesity consists of the excessive accumulation of adipose tissue in the body, mainly in the abdomen region. Classified as a disease since 1985, obesity is correlated with the body's resistance to the action of insulin, consequently diabetes mellitus type 2 (DM2) and the development of arterial hypertension. Given the comorbidities triggered by obesity, several researchers use the high-fat diet as a means of providing this disease in animals and allowing its study in a more complete way.

Keywords: Obesity, insulin resistance, high-fat diet.

Introdução

A obesidade consiste no excessivo acúmulo de tecido adiposo no organismo, principalmente na região do abdômen. Sendo o seu desenvolvimento independente de condições econômicas e sociais, mas relacionado com fatores ambientais, como ingestão alimentar inadequada e redução no gasto calórico diário^{1,2}. Está classificada como doença desde 1985, a obesidade está correlacionada a resistência do organismo a ação da insulina, consequentemente a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e o desenvolvimento de hipertensão arterial^{3,4}.

Tendo em vista as comorbidades desencadeadas pela obesidade, vários pesquisadores utilizam a dieta hiperlipídica como meio de proporcionar essa doença em animais e permitir o seu estudo de maneira mais completa. Ainda que não sejam iguais aos modelos de obesidade humana, são de profunda relevância nos estudos dos diversos aspectos que contribuem para este excessivo acúmulo de adiposidade e suas consequências^{5,6}.

A hiperinsulinemia tem grande relevância no desenvolvimento de outras comorbidades da síndrome metabólica, como a hipertensão arterial, a hiperuricemia e a dislipidemia. No caso da hipertensão em obesos os mecanismos que explicam a relação com a hiperinsulinemia são a fomentação da reabsorção renal de sódio e água; a ativação do sistema nervoso simpático; a diminuição enzimática de Na⁺-K⁺-ATPase; os altos níveis de cálcio celular e o estímulo de fatores de crescimento⁷. O presente trabalho irá avaliar no processo de envelhecimento associado a ingestão de dieta hiperlipídica, com a finalidade de verificar as alterações metabólicas e comportamentais de em camundongos obesos.

Metodologia:

Esse estudo está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), aprovado à Comissão de Ética (CEUA) no uso de animais da Universidade Iguazu (PEBIO/UNIG Nº 013/2019). Este trabalho foi realizado dentro do biotério da universidade, em colaboração com o laboratório de Imunofarmacologia da FIOCRUZ.

Foram utilizados camundongos fêmeas a partir de 3 meses de idade, de linhagem Swiss, provenientes da colônia de criação do biotério da UNIG campus I, mantidos em gaiolas medindo 34 x 41cm, em número máximo de 5 animais por gaiolas, em sala com temperatura controlada a 25 ± 2 °C com temperatura, umidade constante e ciclo claro/escuro de 12 horas (6:00 às 18:00). A partir de 121 dias de idade os animais foram divididos inicialmente em dois grupos experimentais grupo controle e o grupo HFD: Grupo Controle (C/n=5): dieta comercial (Purina®, São Paulo) e Grupo HFD (HFD/n=12): recebeu a ração manipulada hiperlipídicas. A Produção de ração experimental da ração foi produzida de acordo com o American Institute of Nutrition⁸, apropriada para estudos com nutrição experimental. As rações foram produzidas no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da UNIG no campus I.

A avaliação da massa corporal e ingestão alimentar foram avaliadas no período de 3 dias e 7 dias, respectivamente. O Teste de tolerância à glicose foi realizado aos 300 dias de vida com o jejum alimentar (6 horas) antes da realização do teste. O. A análise comportamental foi realizada por meio do teste de reconhecimento de objetos (para avaliação da memória contextual)⁹ e o testes de nado forçado e suspensão pela cauda para avaliação do comportamento depressivo. Os resultados foram analisados pelo GraphPad Prism 6.0.

Resultados

A evolução massa corporal aos 174 dias até 296 de vida apresentou aumento significativo da massa corporal nos grupos HF comparados ao grupo controle. Evidenciamos que quanto maior o tempo de exposição a dieta é proporcional ao ganho de massa corporal (Figura 1). O teste oral de tolerância glicose composto pelas análises de curva glicêmica (Figura 2A), e a área sobre a curva (AUC) (Figura 2B) foram aplicados aos 300 dias de vida mostrando aumento significativo desde T0 até T120 nos animais que receberam a dieta hiperlipídica.

O teste comportamental demonstrou aumento do tempo de imobilidade dos animais do grupo HF ($p = 0,0087$), quando comparados ao grupo controle. Nossos achados demonstram prejuízos nas respostas a eventos de alta tensão, o que é evidenciado pela desistência da tentativa de fuga e caracterizado como comportamento preditivo de depressão nos animais idosos tratados com dieta hiperlipídica (Figura 3A).

O teste demonstrou aumento do tempo de habituação nos animais HF. A habituação é considerada a forma mais simples de aprendizado e se refere à progressiva redução na resposta a um estímulo inicialmente novo quando o estímulo é apresentado repetidamente a um sujeito. Observamos, ao comparar os animais houve aumento significativo na resposta de habituação no teste de reconhecimento de objeto (Figura 3B).

Discussão

Sendo a obesidade o excessivo acúmulo de tecido adiposo no organismo, principalmente na região do abdômen, é cada vez mais utilizado pelos pesquisadores a sua indução por dietas hiperlipídicas. Pois, refletem de modo mais similar as alterações metabólicas sofridas por um humano obeso¹¹. No presente estudo, o êxito da indução da obesidade foi diagnosticado em face da evolução da massa corporal dos camundongos, ou seja, quanto maior o tempo de utilização da dieta maior será o ganho de massa corporal.

A resistência insulínica ocorre quando há uma grande ingestão de glicose, que através da lipogênese é convertida em gordura oriunda da dieta hiperlipídica oferecida aos animais. Quando o armazenamento de gordura no tecido adiposo é excedido, a alta concentração de gordura livre no sangue é armazenada em tecidos não adiposos (músculo esquelético, fígado e pâncreas) o que promove a falha nos receptores de insulina, assim decorrendo a uma resistência¹². A evolução da DM passa por estágios intermediários, como a glicemia de jejum alterada e a intolerância à glicose e esses estágios são decorrentes da resistência à insulina combinada com a disfunção da célula β pancreática.

A intolerância à glicose gera mecanismos compensatório, afim de normalizar os níveis de glicose no sangue, até que se verifica uma redução permanente da sensibilidade à insulina, com concomitante elevação da glicemia, o que leva ao desenvolvimento da DM¹³.

O teste comportamental de suspensão de cauda demonstrou aumento do tempo de imobilidade dos animais do grupo HF ($p = 0,0087$), sendo retratado pela desistência da tentativa de fuga e caracterizado como comportamento preditivo de depressão nos animais idosos tratados com dieta hiperlipídica. Já o teste de reconhecimento de objetos apresentou pontos positivos, pois os animais tiveram aumento significativo na resposta habitual, vale ressaltar que a habituação é considerada a forma mais simples de aprendizado, destacando a evolução adquirida¹⁵.

Conclusão

Com o envelhecimento o organismo apresenta mais lentidão em seu metabolismo o que decorre, muitas vezes, ao acúmulo de gordura, assim desencadeando a obesidade. De acordo com os resultados obtidos podemos afirmar que as dietas hiperlipídicas apresentam eficiência na indução a obesidade e desencadear resistência insulínica. Desta maneira esse modelo experimental pode ser considerado uma ferramenta de valor para efeitos deletérios induzidos pela obesidade.

O envelhecimento em camundongos é um dos gatilhos para desencadear depressão nos animais idosos tratados com dieta hiperlipídica.

Referências

1. Conceição EP, Trevenzoli IH, Oliveira E, Franco JG, Carlos AS. Higher white adipocyte area and lower leptin production in adult rats overfed during lactation. *Horm Metab Res.* 2011; 43: 513-6.
2. Costa CA, Carlos AS, Gonzalez GD, Reis RP, Ribeiro MD, et. al. Diet containing low n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids ratio, provided by canola oil, alters body composition and bone quality in young rats. *Eur J Nutr.* 2011; 51:191-8.
3. Dahlman-Wright K, Cavailles V, Fuqua SA, Jordan VC, Katzenellenbogen JA, et al. International Union of Pharmacology. LXIV. Estrogen receptors. *Pharmacol Rev.* 2006; 58: 773-81.
4. De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A. The Effect of Endocrine Disorders on Lipids and Lipoproteins. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc, 2017.
5. Jennifer L. Parker, Jesse J. Lugus, Kenneth Walsh, Noriyuki Ouchi. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011; 11: 85–97.
6. Lovre D, Lindsey SH, Mauvais-Jarvis F. Effect of menopausal hormone therapy on components of the metabolic syndrome. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017; 11: 33–43.
7. Myers MG Jr, Burant CF. PPAR- γ action: it's all in your head. *Nat Med.* 2011, 17, 544-5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011; 11: 85-97.
8. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015; 402: 113-9.
9. Paniagua JA. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World J Diabetes.* 2016; 7: 483-514.
10. Wang T, Zhu X, Dai F, Li C, Huang D, Fang Z, Zhang Q, Lu Y. Effects of a standard high-fat diet with or without multiple deficiencies on bone parameters in ovariectomized mature rat. *PLoS One.* 2017:12.

11. Wang W, Seale P. Control of brown and beige fat development. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2016; 17: 691-702.
12. Wu Y, Lee MJ, Ido Y, Fried SK. High-fat diet-induced obesity regulates MMP3 to modulate depot- and sex-dependent adipose expansion in C57BL/6J mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017; 312: 58-71.
13. Paula Kopschina Feltes, Janine Doorduin, Hans C Klein, Luis Eduardo Juárez-Orozco, Rudi AJO Dierckx, Cristina M Moriguchi-Jeckel, Erik FJ de Vries. Anti-inflammatory treatment for major depressive disorder: implications for patients with an elevated immune profile and non-responders to standard antidepressant therapy. *J Psychopharmacol.* 2017; 9: 1149–1165.
14. Giuseppe Grosso, Andrzej Pajak, Stefano Marventano, Sabrina Castellano, Fabio Galvano, Claudio Bucolo, Filippo Drago, Filippo Caraci. Role of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Depressive Disorders: A Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *PLoS One.* 2014; 5: e96905.

Figura 1: Efeito da dieta hiperlipídica sobre a evolução da massa corporal em camundongos idosos. *p <0,005 HF vs Controle

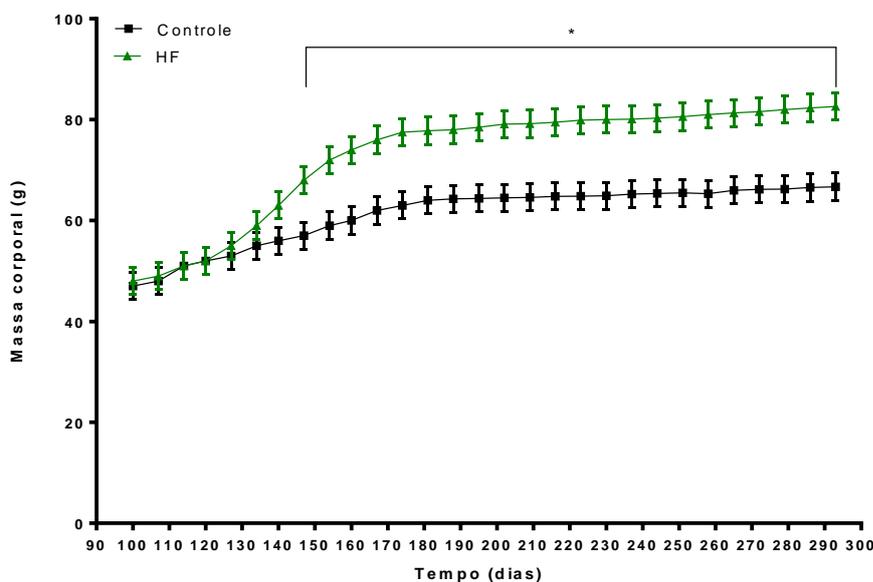
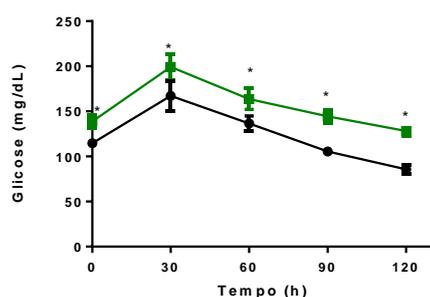
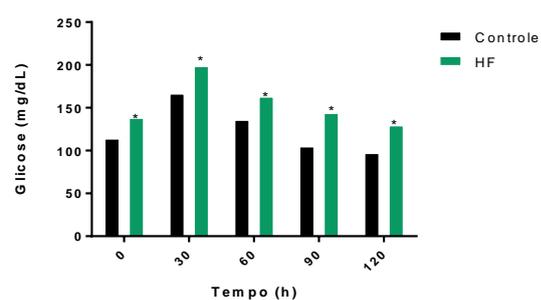


Figura 2: O efeito da dieta hiperlipídica no tolerância oral à glicose aos 300 dias de vida. A) Curva glicêmica, B) glicemia de jejum e C) Área sobre a curva. * P <0,001 HF vs Controle.

A



B



C

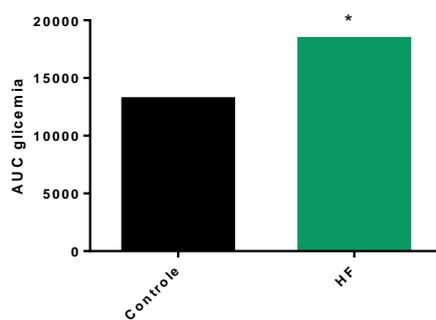
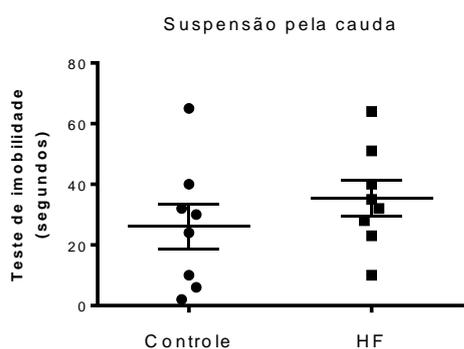
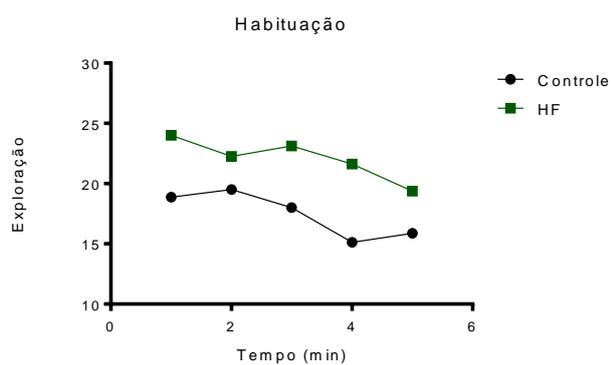


Figura 3: O efeito da dieta hiperlipídica sobre o comportamento animal. A) Curva glicêmica, B) glicemia de jejum e C) Área sobre a curva. * P <0,001 HF vs Controle.

A



B



DRENAGEM LINFÁTICA MANUAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE ABDOMINOPLASTIA

Amanda Ferreira Cardoso¹, Ana Paula Patrício da Silva¹, Daniela Celestino da Silva¹, Gabriela Elisa Tavares do Bomfim¹, Jaqueline Araújo Duarte¹, Jeniffer Conceição Cabral¹, Pâmela da Silva Santana¹, Aline Sarmento Monteiro Calheiros²

¹ *Discente do curso de Estética da Universidade Iguazu- Nova Nova Iguazu, RJ.*

² *Docente da Universidade Iguazu- Nova Nova Iguazu, RJ.*

Resumo

Atualmente é notório a busca incansável pela melhora da aparência Conforme a época ou período histórico muda o conceito do belo Para acompanhar este conceito e mudar a aparência corporal é necessário procurar profissionais da área de saúde e beleza cirurgião plástico ou esteticista que possam avaliar e indicar uma melhor opção para se chegar a um resultado satisfatório A aparência pode influenciar diretamente em questões do próprio cotidiano do indivíduo, sendo limitador de muitas atividades e ter consequências emocionais e psíquicas que refletem diretamente na qualidade de vida e saúde. A abdominoplastia ou dermolipectomia é uma das cirurgias mais executadas no Brasil consiste na retirada do excesso de pele e tecido adiposo do abdome de pacientes com ptose ou flacidez dérmica. A cirurgia ao fazer a retirada tecido adiposo ocasiona o rompimento de células e vasos sanguíneos gerando um acúmulo de líquidos no local. A drenagem linfática manual atua na retirada deste líquido acumulado, através de técnica de massagem que combina pressões suaves, ritmo e velocidade seguindo o trajeto do sistema linfático.

Palavras chaves: Drenagem linfática; abdominoplastia; pós operatório.

Abstract

Currently, the tireless search for appearance improvement is notorious. As the time or historical period changes the concept of beauty To accompany this concept and change body appearance, it is necessary to seek professionals in the health and beauty area, a plastic surgeon or beautician to evaluate and indicate a better option to reach a satisfactory result Appearance can directly reflect on the issues of the individual's own daily life, limiting many activities and having emotional and psychological consequences that directly reflect on the quality of life and health1.

Abdominoplasty or dermolipectomy is one of the most performed surgeries in Brazil, resulting in the removal of excess skin and adipose tissue from the abdomen of patients with ptosis or dermal flaccidity. Surgery to remove adipose tissue causes the rupture of cells and blood vessels, generating an accumulation of fluid in the area. Manual lymphatic drainage acts to remove this accumulated fluid, through a massage technique that combines gentle pressure, rhythm and speed following the path of the lymphatic system.

Key words: Lymphatic drainage; abdominoplasty; postoperative period.

Introdução

Nas últimas décadas, tem aumentado gradativamente o número de cirurgias plástica, bem como a preocupação com os períodos de pós-operatório. Assim, surge um conceito capaz de estabelecer um resultado final mais para alguém em cirurgia plástica, não dependendo apenas do planejamento cirúrgico, mas também dos cuidados pós-operatórios^{1,2}. Nesse contexto, a estética, por meio de recursos e técnicas aprimoradas, tem sido recomendada como forma de tratamento precoce e tardio, intermediário e pós-operatório, em cirurgias plásticas estéticas e estéticas^{2,3}. Desta forma, otimizam a recuperação física e funcional da função, melhoram a circulação local, previnem, controlam ou minimizam as possíveis complicações do pós-operatórios e por fim, promovem o bem-estar e a qualidade de vida.

A drenagem linfática manual é essencial para proporcionar uma recuperação adequada e rápida, pois restaura a função por meio da utilização de procedimentos manuais, demonstrando a necessidade em diferentes estágios^{5,6}. Além disso, o esteticista atua na prevenção e possíveis complicações precoces e/ou tardias, tais como: inflamação com inchaço, seroma, hematoma, hematomas, dor, deiscência de ferida, formação de fibrose, aderências em tecidos e cicatrizes e anestésico e / ou cicatriz patológica, alteração na sensibilidade da superfície, assimetrias corporais, contratura em enxertos livres, necrose e infecção^{7,8}.

Metodologia

Este artigo foi produzido através de caráter documental, explorando dados secundários nas campanhas de pesquisas com abordagem qualitativa e quantitativa. As informações foram coletadas através da revisão de literatura utilizado como instrumento de pesquisa: leituras em artigos, revistas, periódicos, sobre a temática da drenagem linfática manual no pós-operatório de abdominoplastia.

As fontes que foram utilizadas são a Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) utilizando como recurso PubMed, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e achados nos sites da instituição de pesquisa Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), onde a seleção dos artigos foi delimitada ao período de 2000 a 2017. O recurso de palavras chaves utilizadas: Drenagem linfática manual, Pós-operatório, Abdominoplastia na língua portuguesa e seus correlatos em inglês, como mostram na Tabela 1.

Resultados

A drenagem linfática manual é indicada no pós-operatório da abdominoplastia para reduzir o quadro inflamatório local. Essa técnica permite estimular a circulação, oxigenação o tecido e eliminar resíduos metabólicos para facilitar o escoamento da linfa. Além de permitir a aceleração da cicatrização tecidual por estimular os fibroblastos^{9,10}.

No ano de 2005, foi realizado um levantamento sobre o conhecimento da prática da drenagem linfática manual após lipoaspiração/abdominoplastia por cirurgiões plásticos. Este estudo revelou que os médicos recomendam os cuidados pós-operatórios observaram que quando a drenagem linfática manual é utilizada, a recuperação é mais rápida. Tais achados demonstram a falta de informações científicas, denotando a necessidade de publicações confiáveis e confiáveis baseadas em ensaios clínicos randomizados controlados para permitir o uso da prática baseada em evidências^{11,12}.

Ainda assim, como ainda não existe um consenso sobre a melhor forma de tratar a fibrose tecidual, o uso da drenagem linfática manual associada ao ultrassom terapêutico foi adotado devido ao conhecimento dos cirurgiões plásticos na área e porque ambos os métodos terapêuticos podem influenciar na redução de edema, promovem analgesia e têm efeitos antifibróticos e fibrinolíticos¹³⁻¹⁵.

A drenagem linfática manual é um tipo especial de massagem terapêutica recomendada para edema de diferentes fontes, como: Ortopédica, abdominoplastia, fleboedema, edema pré-menstrual, distrofia simpática reflexa e fibromialgia; também faz parte do tratamento do linfedema proposta pela International Society of Lymphology¹⁶⁻¹⁸. O período de pós-operatório da abdominoplastia melhora o

contorno corporal, reduz a circunferência corporal, irregularidades teciduais, necrose tecidual proporcionando um melhor resultado estético, por a grande satisfação do paciente¹⁹⁻²¹.

Após revisão da literatura, constatou-se falta de padronização quanto à aplicação da drenagem linfática manual, número de casos restritos, métodos de avaliação subjetiva, estudos com evidência científica insuficiente publicados em revistas não indexadas, o que torna o conhecimento na área mais difícil. É necessário destacar a dificuldade encontrada na avaliação da fibrose tecidual, pois seu resultado depende de exame físico (palpação) realizado por profissional habilitado²¹⁻²⁴.

Conclusão

O número de cirurgias plásticas realizadas tem gerado um número crescente nas últimas décadas. Desta forma, surgem novos campos de atuação para desenvolver algumas técnicas específicas para garantir um resultado estético satisfatório. A drenagem linfática manual atuando no pós-operatório tem a capacidade de reduzir o inchaço e a fibrose tecidual sem dor na abdominoplastia.

Referências

1. LEDUC, A.; LEDUC, O. Drenagem linfática: teoria e prática. 2. ed. São Paulo: Manole, 2000. 66 p..
2. Kanjoor JR, Singh AK. Lipoabdominoplasty: An exponential advantage for a consistently safe and aesthetic outcome. *Indian J Plast Surg.* 2012;45:77–88.
3. Silva DB. A fisioterapia dermato-funcional como potencializadora no pré e pós-operatório de cirurgia plástica. *Fisio Terapia.* 2001;28:13–5.
4. Tacani RE, Alegrance FC, Assumpção JD, Gimenes RO. Investigação do encaminhamento médico a tratamentos fisioterapêuticos de pacientes submetidos a lipoaspiração. *O Mundo da Saúde.* 2005;29:192–8.
5. Illouz YG. Body contouring by lipolysis: A 5-year experience with over 3000 cases. *Plast Reconstr Surg.* 1983;72:591–7.
6. Kim YH, Cha SM, Naidu S, Hwang WJ. Analysis of postoperative complications for superficial liposuction: A review of 2398 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:863–71.
7. Leduc A, Leduc O. Drenagem linfática: Teoria e prática. *Editores Manole.* 2007
8. Lisboa FL, Meyer PF, Alves DK, Wanderley SC. Protocolo para avaliação fisioterapêuticos níveis de fibrose cicatricial em pós-operatório de lipoaspiração associada ou não à abdominoplastia. *Reabilitar.* 2003;19:11–8.

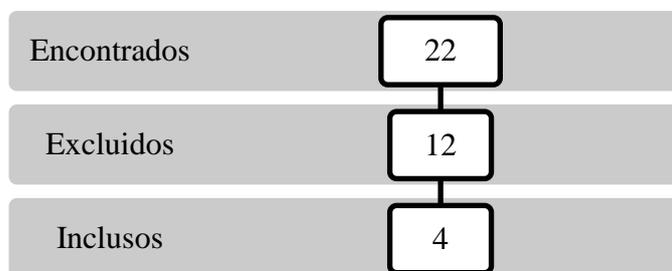
9. Adams S, Farrington M, Cullen L. Evidence into practice: Publishing an evidence-based practice project. *J Perianesth Nurs*. 2012;27:193–202.
10. Vairo GL, Miller SJ, McBrier NM, Buckley WE. Systematic review of efficacy for manual lymphatic drainage techniques in sports medicine and rehabilitation: An evidence-based practice approach. *J Man Manip Ther*. 2009;17:e80–9.
11. Soares LM, Soares SM, Soares AK. Estudo comparativo da eficácia da drenagem linfática manual e mecânica no pós-operatório de dermolipectomia. *RBPS*. 2005;18:199–204.
12. Molski P, Ossowski R, Hagner W, Molski S. Patients with venous disease benefit from manual lymphatic drainage. *Int Angiol*. 2009;28:151–5.
13. Steiner M. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: Guidelines for management. *J Psychiatry Neurosci*. 2000;25(5):459–68.
14. Duman I, Ozdemir A, Tan AK, Dincer K. The efficacy of manual lymphatic drainage therapy in the management of limb edema secondary to reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatol Int*. 2009;29:759–63.
15. Ekici G, Bakar Y, Akbayrak T, Yuksel I. Comparison of manual lymph drainage therapy and connective tissue massage in women with fibromyalgia: A randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009;32:127–33.
16. Kasseroller RG. The Vodder School: The Vodder method. *Cancer*. 1998;83(12 Suppl American):2840–2.
17. Planas J. Prophylactic use of external ultrasound for breast implant capsular contracture. *Aesthet Surg J*. 2002;22:205–7.
18. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2009;42:51–60.
19. Gasperoni C, Salgarello M, Gasperoni P. External ultrasound used in conjunction with superficial subdermal liposuction: A safe and effective technique. *Aesthetic Plast Surg*. 2000;24:253–8.
20. Gasperoni C, Salgarello M. The use of external ultrasound combined with superficial subdermal liposuction. *Ann Plast Surg*. 2000;45:369–73.
21. Chang P, Wiseman J, Jacoby T, Salisbury AV, Ersek RA. Noninvasive mechanical body contouring: (Endermologie) a one-year clinical outcome study update. *Aesthetic Plast Surg*. 1998;22:145–53.
22. Ersek RA, Mann GE, 2nd, Salisbury S, Salisbury AV. Noninvasive mechanical body contouring: A preliminary clinical outcome study. *Aesthetic Plast Surg*. 1997;21:61–7.

Tabela 1 - Estratégia de Busca

1. “Drenagem linfática manual” AND “Lymphatic drainage”
2. “Abdominoplastia” AND “abdominoplasty”
3. “Pós-operatório” AND “postoperative period”

Fonte: Elaborada por Amanda Ferreira Cardoso 2017.

Figura 1 – Fluxograma da inclusão dos artigos.



Fonte: Elaborada por Amanda Ferreira Cardoso 2017.

USO DO TRATAMENTO COM LIRAGLUTIDA E CANAGLIFLOZINA SOBRE MORFOLOGIA RENAL EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Paulo Rogerio Silva De Paiva Júnior², Aluana Santana Carlos²

1 Discente do curso de Biologia da Universidade Iguaçu- Nova Nova Iguaçu, RJ.

2 Docente da Universidade Iguaçu- Nova Nova Iguaçu, RJ.

Resumo

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença caracterizada pela resistência à ação da insulina nos órgãos periféricos e/ou a deficiência de produção desse hormônio pelas células β -pancreáticas, atualmente ocupando a quarta posição no que se diz respeito à causa-morte entre todas as doenças crônicas não transmissíveis, por isso que pesquisas que visam produzir e testar fármacos antidiabéticos não param de serem realizadas. O objetivo desse trabalho é avaliar a interação entre a liraglutida e a canagliflozina sobre rim em ratos alimentados com dieta hiperlipídica. Ratos wistar (n=40) aos 21 dias de idade passaram a receber dieta normolipídica (C) e hiperlipídica (HF) de acordo com a AIN93. A massa corporal (g) e o consumo alimentar (g) foram avaliadas semanalmente. Aos 150 dias os animais foram eutanasiados e a urina coletada diretamente da bexiga, o rim foi pesado e amostras foram processadas para avaliação morfológicas. Os grupos HF e HF+C apresentam aumento na evolução da massa corporal, em contrapartida, HF+L e HF+L+C obtiveram diminuição da massa e ingestão alimentar. Grupo HF+L+C apresentou aumento da área dos glomérulos renais, e os grupos tratados com canagliflozina apresentam glicosúria comparado aos demais grupos. A canagliflozina se mostrou eficaz na geração de glicosúria. A liraglutida apresentou resultados positivos no parâmetro perda de peso, diminuição da ingestão e melhora da morfologia pancreática. Os dois fármacos são uma ótima opção no tratamento da síndrome metabólica, pois ao mesmo tempo ele age na melhora da produção e sensibilidade à insulina, fator primordial para a melhora de quadros como a diabetes mellitus tipo 2.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus, liraglutida, canagliflozina.

Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a disease characterized by resistance to insulin action in peripheral organs and/or deficiency in the production of this hormone by pancreatic β -cells, currently occupying the fourth position with regard to cause of death among all non-communicable chronic diseases, that is why research aimed at producing and testing anti-diabetic drugs continues to be carried out. The aim of this work is to evaluate the interaction between liraglutide and canagliflozin on

kidney in rats fed a high-fat diet. Wistar rats (n=40) at 21 days of age began to receive a normolipid (C) and high-fat (HF) diet according to AIN93. Body mass (g) and food consumption (g) were assessed weekly. At 150 days the animals were euthanized and urine collected directly from the bladder, the kidney was weighed and samples were processed for morphological evaluation. The HF and HF+C groups showed an increase in the evolution of body mass, on the other hand, HF+L and HF+L+C had a decrease in mass and food intake. The HF+L+C group showed an increase in the area of the renal glomeruli, and the groups treated with canagliflozin had glycosuria compared to the other groups. Canagliflozin has been shown to be effective in generating glycosuria. Liraglutide showed positive results in the parameter weight loss, decreased intake and improved pancreatic morphology. Both drugs are an excellent option in the treatment of metabolic syndrome, as they act at the same time to improve insulin production and sensitivity, a key factor in improving conditions such as type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus, liraglutide, canagliflozin

Introdução

Para qualquer indivíduo, os hábitos alimentares apresentam grande influência sobre o crescimento, desenvolvimento e saúde geral. E com o atual estilo de vida da população, é possível perceber um crescimento nos casos de obesidade e suas comorbidades em uma população cada vez mais jovem. Uma das principais causas dessa desordem no metabolismo é a alimentação errônea¹.

Nos últimos anos a sociedade vem passando por um processo de transição nutricional, que se caracteriza pela queda nos casos de desnutrição e aumento dos índices de sobrepeso e obesidade. Esta mudança reflete a influência da industrialização e da importação de hábitos alimentares ocidentais, que são famosos pelo alto consumo de alimentos processados, com baixo teor nutricional e grande valor energético².

Essa mudança alimentar também está relacionada ao fato da melhora na renda familiar, que passou de uma condição de dieta quase negativa para uma alimentação que vai além do necessário, mas com alimentos de baixa qualidade nutricional. Com tudo, esses fatores trouxeram o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade junto de suas conseqüentes doenças, como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemias, componentes da Síndrome Metabólica³. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a hipertensão arterial e a obesidade correspondem aos dois principais fatores de risco responsáveis pela maioria das mortes e doenças no mundo.

Observa-se com muita facilidade a oferta de alimentos à base de dieta hiperlipídica, tanto nas prateleiras dos supermercados, em formas de enlatados, embutidos, processados e em restaurantes que oferecem maior comodidade, como os “fast foods” e até mesmo nos famosos “food trucks” que,

em sua maioria, oferecem alimentos fritos em óleos vegetais com altos teores de lipídios e gordura trans⁴. Tudo isso associado a velocidade no preparo desses alimentos, as pessoas acabam por escolher esses produtos mais rápidos, saborosos e que trarão problemas sérios para a saúde com o passar do tempo. Para pesquisas sobre o assunto, a alimentação envolvendo dietas hipercalóricas ou dietas hiperlipídicas vem sendo cada vez mais utilizadas em modelos de indução de obesidade em animais laboratoriais⁵.

Esta síndrome é caracterizada por algumas doenças metabólicas, como resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia. Os principais fatores relacionados ao desenvolvimento da obesidade vêm sendo relacionados a fatores ambientais, tais como a ingestão de alimentos inadequados e redução de gastos calóricos diário⁶.

O número de pessoas obesas vem crescendo de forma considerável nos últimos anos, tornando-a então um problema de saúde pública⁷. No Brasil, a obesidade vem mostrando um alto índice de crescimento. De acordo com algumas pesquisas, mais de 50% da população está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade. Sobre as crianças, nas faixas etárias entre 5-9 anos estaria em torno de 38%, e adolescentes entre 10-19, está em torno de 22 %. No último levantamento oficial feito pelo IBGE, já era visível um movimento de crescimento da obesidade⁸.

A caracterização da obesidade por muitos anos foi descrita como uma situação onde ocorre acúmulo excessivo de gordura nos adipócitos, porém, atualmente, a mesma pode ser considerada como uma doença crônica relacionada à fatores genéticos, psicológicos, ambientais ou fisiológicos que criam um acúmulo excessivo de gorduras nos adipócitos podendo ocorrer um aumento no número de células ou um aumento das células do mesmo⁹.

Considerada uma epidemia hoje em dia, já atingiu mais de 100 milhões de pessoas pelo mundo. Por conta disso, é insubstituível a aplicação de novos agentes terapêuticos com risco-benefício mais favoráveis, que possibilitem um melhor controle glicêmico e uma redução maior de complicações relacionadas à Diabetes Mellitus. Os SGLT2, conhecido como canagliflozina, vem como uma opção terapêutica que é baseada em um mecanismo de ação atual, podendo ultrapassar algumas limitações terapêuticas já existentes, e assim, contribuir de uma melhor forma no controle desta epidemia¹⁰. O GLP1, ou Liraglutida, é um hormônio desenvolvido no intestino e desempenha um papel de grande importância, junto com o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), em promover a secreção de insulina dependente de glicose depois de uma refeição¹¹.

Metodologia:

Esse estudo está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), aprovado à Comissão de Ética (CEUA) no uso de animais da Universidade Iguazu (PEBIO/UNIG Nº 010/2017). Este trabalho foi realizado dentro do biotério da universidade, em colaboração com o laboratório de Imunofarmacologia da FIOCRUZ.

Foram utilizados ratos machos, de linhagem Wistar, provenientes da colônia de criação do biotério, mantidos em gaiolas medindo 34 x 41 cm, com temperatura ambiente controlada (25 a 27°C),

umidade constante e ciclo claro/escuro de 12 horas (6:00 às 18:00). A partir de 21 dias de idades (desmame), os animais foram alimentados com ração comercial (Purina®, São Paulo) e água filtrada ad libitum. Durante todo o período experimental os animais foram pesados e a ingestão alimentar foi avaliada. Aos 21 dias de idade os ratos foram divididos em dois grupos experimentais: Grupo Controle (os ratos alimentados com dieta controle), com ração comercial (Purina®, São Paulo) e grupo dieta hiperlipídica (Pragsoluções). Os grupos experimentais são o Grupo controle (C) alimentado com ração comercial e administração de salina; Grupo controle alimentado dieta hiperlipídica (HF); Grupo controle alimentado dieta hiperlipídica mais a injeção de liraglutida (HF+Lira); Grupo controle alimentado dieta hiperlipídica mais a administração canagliflozina (HF+Cana); Grupo controle alimentado dieta hiperlipídica, injeções de liraglutida e administração de canagliflozina (HF+Cana+Lira).

A Produção de ração experimental da ração foi produzida de acordo com o American Institute of Nutrition⁸, apropriada para estudos com nutrição experimental. As rações foram produzidas no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da UNIG no campus I.

A avaliação da ingestão alimentar foram avaliadas no período de 3 dias. Aos 150 dias de vida todos os animais foram anestesiados com injeção intra-peritoneal de Pentobarbital sódico (0,1ml/100g PC, Thiopentax, Cristália®), em seguida foram sacrificadas por exsanguinação. O rim esquerdo foi coletado, pesado e a urina coletada. Os cortes histológicos foram analisados no LPP por meio de um sistema microscópico computadorizado, composto por um microscópio óptico Nikon (Eclipse E400), cuja ocular é acoplada a uma câmera de vídeo que transmite as imagens obtidas a um microcomputador. As imagens visualizadas pelo monitor foram gravadas para posterior análise através do programa Image J. Essas imagens foram calibradas através da lâmina (Leica) com régua graduada em dois milímetros divididos 10 em unidades de 0,01mm (dez micrômetros) para a objetiva de 10x. As quantificações dos glomérulos foram realizadas através do programa Image J. Os resultados foram analisados pelo GraphPad Prism 6.0.

Resultados

A evolução ingestão alimentar aos 110 até 150 dias de vida apresentou diminuição nos grupos estudados (Gráfico 1). A massa dos órgãos aos 150 dias não apresentou diferença significativa da massa renal significativamente comparada a todos os grupos experimentais (Gráfico 2). A análise morfológica do rim revelou que os glomérulos do grupo HF apresentaram espessamentos dos túbulos próximos e distais e redução área da cápsula de Bowman. O grupo Lira apresentou morfologia semelhante ao grupo controle, porém, no grupo tratado com a canagliflozina (Cana e Lira+Cana) percebeu-se redução dos glomérulos, área da cápsula de Bowman e da área do espaço subcapsular juntamente com o espessamento dos túbulos próximos e distais (Figura 1). A avaliação da glicosúria através da aspiração direta da urina através da bexiga pôde nos confirmar que o tratamento com canagliflozina foi eficaz gerando glicosúria nos animais HF+CANA e HF+LIRA+CANA (Gráfico 3).

Discussão

As dietas hiperlipídicas, resultantes das mudanças de hábitos alimentares e comportamentais da sociedade moderna, constituem um modelo muito estudado de síndrome metabólica em seres humanos e em modelos experimentais associadas à resistência insulínica e a intolerância à glicose. Outro parâmetro modificado é a massa corporal associada ou não a hiperfagia, segundo Duarte et al (2006) verificou que o aumento da massa corporal não está interligado a ingestão alimentar, este relato confirma nossos achados. Deve-se ao fato de alimentos com grandes quantidades de lipídios possuírem uma maior palatabilidade gerando poder saciotógeno¹².

Recentes pesquisas realizadas em modelos experimentais com ratos Wistar submetidos à dieta hiperlipídica¹³, como também^{14,15} verificaram aumento da massa corporal e resistência a insulina corroborando com nossos achados. Sabe-se que dietas ricas em lipídios são um fator determinante para a evolução da obesidade pelo simples fato do lipídio ser, entre os macronutrientes, aquele de maior valor calórico corroborando de forma positiva para esse aumento da adiposidade.

A liraglutida promete, através da mimetização da GLP-1, uma maior produção de insulina através do controle no nível glicêmico pelo poder insulínico. Outro mecanismo de ação é pelo retardo do esvaziamento gástrico associado à saciedade precoce, agindo de forma positiva na sensibilidade da insulina. O resultado do somatório de ambos os mecanismos de ação são o aumento da produção de insulina, sem resultar em hiperinsulemia, uma vez que, a produção está em níveis normais¹⁶. Além de ser um poderoso fármaco no tratamento de obesidade, diabetes, na melhoria da resistência à ação da insulina, logo, na melhora da sensibilidade à glicose como também possui efeitos positivos no que diz respeito à morfologia e o bom funcionamento do pâncreas como está claro na literatura, lembrando que a liraglutida é um fármaco injetável que visa mimetizar a incretina GLP-1 produzida pelo trato gastrointestinal sempre quando há entrada de nutrientes no trato gastrointestinal e, como já foi constatado, na diabetes mellitus 2 a produção da GLP-1 se deteriora o que justifica o uso desse fármaco¹⁷.

A canagliflozina é um medicamento oral cujo objetivo é bloquear o co-transportador de sódio-glicose 2 e assim promover um estado de glicosúria proporcionando um estado de normoglicemia. Em nossos experimentos, embora o efeito da droga seja o de excreção de glicose via urina, curiosamente tivemos um aumento significativo da massa corporal quando comparado com o grupo controle e uma igualdade com o HF.

A liraglutida ou a canagliflozina foram efetivamente eficazes para reverter o quadro de intolerância à glicose proporcionando melhora na sensibilidade a insulina. E a associação dos fármacos promoveu sinergismo na melhora a sensibilidade a insulina, uma vez que a canagliflozina é responsável redução da hiperglicemia e glicotoxicidades, dois fatores dirigente da resistência da insulina, enquanto que a liraglutida é responsável por induzir a produção de insulina, proliferação das células β -pancreáticas e evitar sua apoptose¹⁸. Na literatura não foram encontrados estudos que utilizaram roedores para o teste da combinação desses dois fármacos, contudo em modelos humanos a associação dos fármacos se mostrou benéfica a perda de peso por estimular o hipotálamo quanto à saciedade e por produzir a glicosúria ¹⁹. A dieta hiperlipídica promoveu a intolerância à glicose associada ao estado hiperglicêmico, sendo que controle dos níveis glicêmicos são fundamentais para

redução de lesões vasculares e de membrana basal de glomérulos evitando o espessamento desta e consequentemente redução da taxa de filtração glomerular²⁰. O diabetes caracteriza-se como uma doença de caráter crônico que afeta progressiva e irreversivelmente a função renal, diminuindo a capacidade de filtração glomerular. Em especial, o grupo tratado com canagliflozina foi observado alterações morfológicas quanto redução dos glomérulos, área da cápsula de Bowman e da área do espaço subcapsular mostrando que o fármaco induz alterações histopatológicas importantes mostrando ter efeito negativo sobre a morfologia renal.

Conclusão

As dietas hiperlipídicas são capazes de promover aumento da massa corporal, diminuição da ingestão de alimentos, intolerância à glicose e resistência à ação periférica da insulina. A canagliflozina se mostrou eficiente na melhora da sensibilidade à insulina através da promoção da glicosúria sem afetar no peso corporal do modelo experimental. A liraglutida se mostrou eficiente tanto na perda de peso, no aumento da saciedade, redução no consumo alimentar isso devido ao seu poder de retardar o esvaziamento gástrico.

Referências

1. MUNA, Paul; ZOTOR, Francis. Epidemiological and nutrition transition in developing countries: impact on human health and development. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008; 67: 82-90.
2. ARSLAN, Nur; ERDUR, Baris; AYDIN, Adem. Hormones and cytokines in childhood obesity. *Indian Pediatrics*. 2010; 47: 829–839.
3. BASILE, Jan. The potential of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors to reduce cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes (T2DM). *Journal of Diabetes and its Complications*. 2013; 27: 280-286.
4. BASTOS, Marcus; BREGMAN, Rachel; KIRSZTAJN, Gianna. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2010; 56:248-253.
5. BAVARESCO, Daniela et al. Prejuízos cognitivos em diabetes Mellitus: revisão de literatura. *Revista Inova Saúde*. 2016; 30-41.
6. BELL, David. The potent synergistic effects of the combination of liraglutide and canagliflozin on glycemic control and weight loss. *Am J Case Rep*. 2014; 15: 152-154.

7. CERSOSIMO, Eugenio; SOLIS-HERRERA, Carolina; TRIPLITT, Curtis. Inhibition of renal glucose reabsorption as a novel treatment for diabetes patients. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2014, 36:80-92.
8. DEVINENI, Damayanthi. Clinical Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Drug– Drug Interaction Profile of Canagliflozin, a Sodium-Glucose Co-transporter 2 Inhibitor. *Clinical Pharmacokinetics*. 2015; 54: 1027-1041.
9. DRUCKER, Daniel. The biology of incretin hormones. *Cell Metab*. 2006; 3: 153-165.
10. DUARTE, Ana; FONSECA, Debora. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. *Revista de Nutrição*. 2006; 19: 341-348.
11. ESTADELLA, Debora. A palatable hyperlipidic diet causes obesity and affects brain glucose metabolism in rats. *Lipids Health Dis*. 2011;10:168.
12. FARBER, Saul; BERGER, Eugene; EARLE, David. Effect of diabetes and insulin on the maximum capacity of the renal tubules to reabsorb glucose. *J Clin Invest*. 1951; 30: 125-129.
13. FERRANNINI, Giulia; HACH, Thomas; CROWE, Susanne; SANGHVI, Arjun; HALL, Kevin; FERRANNINI, Ele. Energy Balance After Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*. 2015; 38: 1730-1735.
15. FILHO, Fernando; MARIOSIA, Lydia; FERREIRA, Sandra; ZANELLA, Maria. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006; 2: 230-238,.
16. FLATT, Jean-Pierre. Use and storage of carbohydrate and fat. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1995; 61:952S-959S.
17. HERMSDORFF, Helen et al. Macronutrient profile affects diet-induced thermogenesis and energy intake. *Arquivos latinoamericanos de nutrición*. 2007; 57: 33-42.
18. HOLST, Jens. The Physiology of Glucagon-like Peptide 1. *Physiological Reviews*. 2007; 87: 1409-1439.
19. KABIL, Soad; MAHMOUD, Neveryty. Canagliflozin protects against non-alcoholic steatohepatitis in type-2 diabetic rats through Zinc alpha-2 glycoprotein up- regulation. *European Journal of Pharmacology*. 2018; 828:135-145.
20. VLOTIDES, George; MERTENS, Peter. Sodium-glucose cotransport inhibitors: mechanisms, metabolic effects and implications for the treatment of diabetic patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014; 8:1272-1276.

Gráfico 1: Evolução da ingestão alimentar entre os 100 e 150 dias nos ratos Controle (C) e que receberam dieta hiperlipídica (HF), dieta hiperlipídica e administração liraglutida (HF+Lira), dieta hiperlipídica e Canaglifozina (HF+Cana): alimentado dieta hiperlipídica mais a administração canaglifozina e dieta hiperlipídica + liraglutida + Canaglifozina (HF+Lira+Cana). Valores representados em média±erro padrão da média.

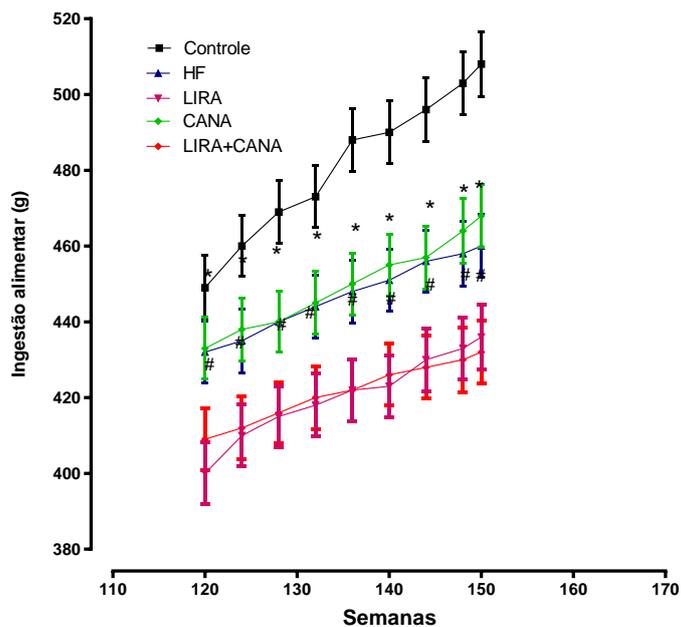
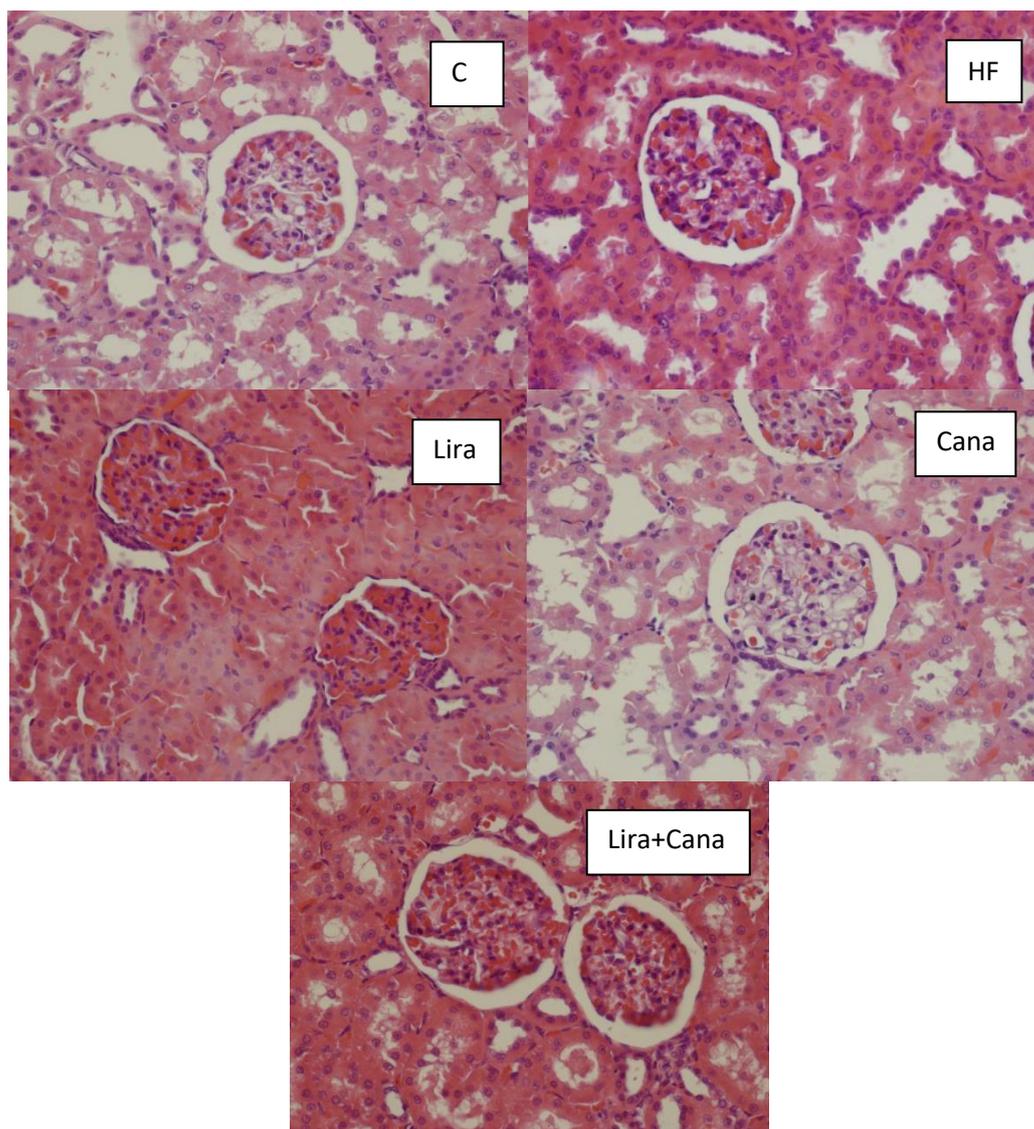


Figura 1: Fotomicrografia de glomérulo renais aos 150 dias em ratos Controle (C) e que receberam dieta hiperlipídica (HF), dieta hiperlipídica e administração liraglutida (HF+Lira), dieta hiperlipídica e Canaglifozina (HF+Cana): alimentado dieta hiperlipídica mais a administração canaglifozina e dieta hiperlipídica + liraglutida + Canaglifozina (HF+Lira+Cana).



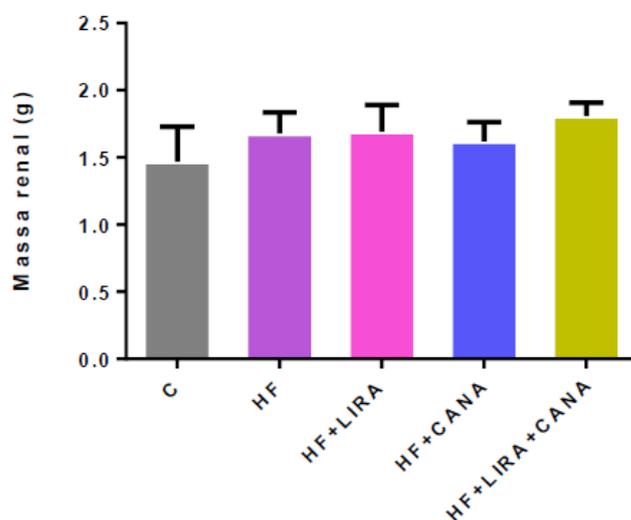


Gráfico 2: Massa do tecido renal aos 150 nos ratos Controle (C) e que receberam dieta hiperlipídica (HF), dieta hiperlipídica e administração liraglutida (HF+Lira), dieta hiperlipídica e Canaglifozina (HF+Cana): alimentado dieta hiperlipídica mais a administração canaglifozina e dieta hiperlipídica + liraglutida + Canaglifozina (HF+Lira+Cana). Valores representados em média±erro padrão da média.

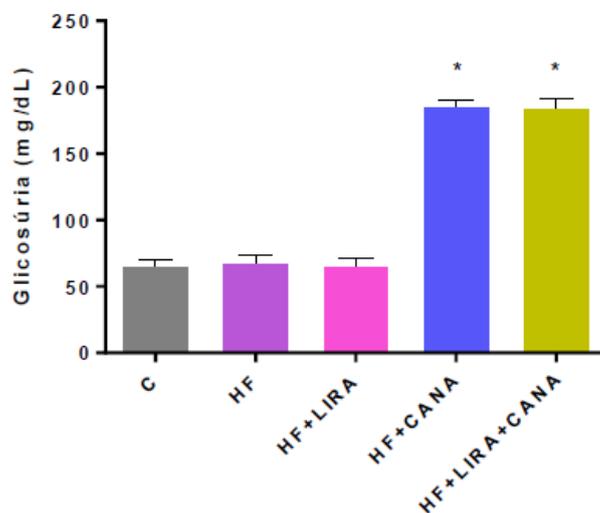


Gráfico 3: Glicosúria e glicemia aos 150 dias de vida em ratos Controle (C) e que receberam dieta hiperlipídica (HF), dieta hiperlipídica e administração liraglutida (HF+Lira), dieta hiperlipídica e Canaglifozina (HF+Cana): alimentado dieta hiperlipídica mais a administração canaglifozina e dieta hiperlipídica + liraglutida + Canaglifozina (HF+Lira+Cana). Valores representados em média±erro padrão da média.

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS E PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NO METABOLISMO: REVISÃO DE LITERATURA

Hilda da Silva Oliveira¹, André Costa Ferreira²

1 Discente do curso de pós- graduação em análises clínicas da Estácio de Sá - Salvador, BH.

2 Docente da Universidade Iguazu- Nova Nova Iguazu, RJ.

Resumo

Os idosos são uma população extremamente heterogênea que está crescendo em todo o mundo, ou seja, com o avanço da idade ou doenças contínuas traz consigo a necessidade do uso regular de um ou mais medicamentos. Sendo esta população idosa os grandes consumidores. E os efeitos destes medicamentos usados simultaneamente, traz também uma maior necessidade de atenção às possíveis reações adversas provenientes das interações entre eles e sua utilização excessiva, pois reduz as funções nos sistemas fisiológicos, a excreção e alteração no metabolismo. O objetivo deste trabalho analisou a intoxicação medicamentosa nos idosos, focar as principais alterações no metabolismo que ocorrem nestes pacientes e os fatores responsáveis, por quadros de intoxicação medicamentosa. Nesse contexto, a atenção, se dá aos os efeitos indesejados, incluindo indivíduos saudáveis e ágeis em seus primeiros 60 anos, provando o comprometimento cognitivo que podem ocorrer durante o curso do tratamento com uma ampla gama de medicamentos. Foi constituída uma revisão da literatura, as buscas foram através das Medline/ PubMed, Scielo, Lilacs e FIOCRUZ, trazendo ricas informações para a pesquisa.

Palavras chaves: Intoxicação; Medicamentos; idosos; efeitos; metabolismo.

Abstract

The elderly are an extremely heterogeneous population that is growing all over the world, that is, with advancing age or continuous illness brings with it the need for regular use of one or more medications. This elderly population is the major consumer. And the effects of these medications used simultaneously, also brings a greater need for attention to possible adverse reactions from interactions between them and their excessive use, because it reduces the functions in the physiological systems, excretion and alteration in metabolism. The objective of this work is to analyze the drug intoxication in the elderly, to focus on the main alterations in the metabolism that occur in these patients and the factors responsible for drug intoxication. In this context, attention is given to the undesirable effects, including healthy and agile individuals in their first 60 years, proving the cognitive impairment that can

occur during the course of treatment with a wide range of drugs. A literature review was constituted; the searches were through Medline/ PubMed, Scielo, Lilacs and FIOCRUZ, bringing rich information to the research.

Key words: Intoxication; Medications; elderly; effects; metabolism.

Introdução

A partir do século XX foi evidenciado nos países mais desenvolvidos os efeitos da transição demográfica, os quais já apresentavam certo envelhecimento de sua população. Porém, nos países que estavam passando pelo processo de desenvolvimento, ainda não era notável a maior proporção de idosos¹. No Brasil, ainda em fase de desenvolvimento, a mudança etária se expunha mais tardia e rápida. Em termos numéricos, a população idosa passou de três milhões em 1960 para vinte milhões em 2008, em menos de 50 anos¹.

Essa mudança é apresentada por fases, em que no primeiro cenário ocorre uma redução da taxa de mortalidade, com as taxas de natalidade se mantendo elevadas. Por conseguinte, acontece a redução da natalidade acompanhada de uma mortalidade que continua decrescendo, diminuindo o ritmo de crescimento da população e fazendo a estrutura etária passar por modificações².

Essa redução da taxa de mortalidade veio por meio, principalmente, da evolução no sistema de saúde, em decorrência dos investimentos em inovações médicas, impactando diretamente na condição de vida de idosos e nascidos³.

Em decorrência das modificações observadas na estrutura etária da população, quando as pessoas com 60 anos ou mais crescem em representatividade no País, doenças próprias do envelhecimento também são acarretadas, o que acaba fazendo com que o idoso consuma mais serviços de saúde⁴. Visto isso, os indivíduos de 60 anos e mais apresentam maior frequência nas internações hospitalares e o tempo de ocupação no leito é maior quando comparado às outras faixas etárias⁵.

Os medicamentos são de grande importância no sistema de saúde e, quando utilizados corretamente, torna-se um dos maiores recursos terapêuticos no restabelecimento da homeostase, sendo os principais responsáveis pela melhora da qualidade de vida da população. Entretanto, seu uso indiscriminado pode acarretar riscos à saúde. A prática da automedicação tem preocupado, principalmente pelo fato do fácil acesso a esses produtos terapêuticos⁶.

A crescente utilização de medicamentos pela população brasileira, é influenciada por diversos fatores. Dentre estes, o estilo de vida e fácil acesso aos fármacos, aumento da prevalência dos transtornos de humor, aumento da expectativa de vida e o conseqüente aumento da carga de doenças crônicas além dos surgimentos de doenças resultantes da degradação do meio ambiente⁷.

Os medicamentos são definidos como produtos farmacêuticos para medidas profilática, curativa, paliativa, podendo ser identificada no organismo através de um conjunto de sintomas provocados por desequilíbrio do sistema biológico^{7,8}.

Pacientes idosos estão sujeitos ao uso de diversos medicamentos, concomitantemente, o que os deixa mais sujeitos a erros de medicação e interações com medicamentos impróprios, dosagem e combinação inadequada de fármacos e também a não adesão aos medicamentos⁹.

Dessa forma, os pacientes ainda estão sujeitos às situações danosas que possam vir a afetar o estado de bem-estar. Segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), em 2016 no Brasil foram relatados aproximadamente 15.846 casos de intoxicação em humanos, tendo como principal agente tóxico os medicamentos, e aproximadamente 6% desses casos foram evidenciados em idosos¹⁰. O presente trabalho teve como objetivo analisar intoxicação medicamentosa em idosos e principais alterações no metabolismo, poder evidenciar as principais alterações no metabolismo causadas por fármacos contínuos, assim como compreender os efeitos adversos de medicamentos em idosos, analisando o processos do sistema fisiológico e a alteração no metabolismo do idoso

Metodologia

Este trabalho terá caráter documental, explorando dados secundários nas campanhas de pesquisas em segunda ordem de medicamentos usados por idosos; quantitativo e exploratório realizados por pesquisadores anteriores epidemiológicos voltado para área de intoxicação medicamentosa em idosos. As informações foram coletadas através da revisão de literatura utilizado como instrumento de pesquisa: leituras em artigos atuais, revistas, periódicos, livros e diversos sobre assuntos ligados ao assunto intoxicação medicamentosa em idosos e os efeito adversos de medicamentos. Será utilizada como fonte: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) utilizando como recurso PubMed, nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e achados nos sites da instituição de pesquisa Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), onde a seleção dos artigos foi delimitada ao período de 2000 a 2020 , artigos publicado nos anos de 1990 á 1996 também compuseram o trabalho e achados no de 1989 que trouxe ricas informações para a pesquisa. Onde foi utilizado o emprego de palavras chaves tais como: Intoxicação, Medicamentos, Idosos, Efeitos, Metabolismo, na língua portuguesa e seus correlatos em inglês, como mostram na Tabela 1. Além disto, buscou-se artigos relevantes nas referências já localizados permitindo a elaboração de conceitos, para o

desenvolvimento do mesmo a programas de saúde, bem como os principais agravos relacionados a esses eventos, a fim de formar um embasamento teórico acerca deste tema e entender os processos do sistema fisiológico e a alteração no metabolismo do idoso, a fim de formar um embasamento teórico no autal assunto quem vem crescendo a cada dia. Ao total então, foram encontrados artigos 38, após leitura dos resumos dos artigos foram excluídos 35 restando que compuseram a leitura para o estudo (Figura 2).

Resultados

A revisão foi separada em duas partes, a primeira se refere sobre a intoxicação medicamentosa em idosos para a compreensão da segunda que por sua vez relata sobre as e principais alterações no metabolismo. Dentro de cada parte, são abordados assuntos considerados importantes para construção estrutural teórica.

Foi a partir de 1970 que o Brasil teve seu perfil demográfico transformado: de uma sociedade majoritariamente rural e tradicional, com famílias numerosas e alto risco de morte na infância, passou-se a uma sociedade principalmente urbana, com menos filhos e nova estrutura nas famílias brasileiras 11.

A transição demográfica inicia com a redução das taxas de mortalidade e, depois de um tempo, com a queda das taxas de natalidade, provocando significativas alterações na estrutura etária da população¹².

Essas alterações têm ocorrido rapidamente, exigindo uma resposta rápida e adequada que não se realizará sem a intervenção do Estado por meio da implantação e implementação de políticas públicas fundamentais¹³.

As projeções indicam que em 2050 “a população brasileira será de 253 milhões de habitantes, a quinta maior população do planeta, abaixo apenas da Índia, China, EUA e Indonésia”. Terão se passado menos de 40 anos entre 2005, quando a taxa de fecundidade total do país atingiu 2,1 filhos por mulher (nível para se alcançar um crescimento demográfico sustentado nulo) e o período de crescimento verdadeiramente nulo da população brasileira¹³.

O envelhecimento populacional traz consigo problemas de saúde que desafiam os sistemas de saúde e de previdência social. Envelhecer não significa necessariamente adoecer. A menos que exista doença associada, o envelhecimento está associado a um bom nível de saúde. Além disso, os avanços no campo da saúde e da tecnologia permitiram para a população com acesso a serviços públicos ou privados adequados, uma melhor qualidade de vida nessa fase. Com isso, é fundamental investir em ações de prevenção ao longo de todo o curso de vida, em virtude do seu potencial para “resolver os

desafios de hoje e, de forma crescente, os de amanhã”. Por isso, os países têm buscado, cada vez mais, compreender o processo de envelhecimento populacional, procurando alternativas para “manter seus cidadãos idosos socialmente e economicamente integrados e independentes”¹⁴. As mudanças demográficas dos idosos são acompanhadas por mudanças epidemiológicas, especialmente de morbimortalidade. As doenças do aparelho circulatório foram a primeira causa de morte entre os idosos brasileiros, nas últimas décadas: em 1980, 44,7%, em 1991, 40% e em 1996, 38.1% do total de óbitos. Em meio às principais doenças do aparelho circulatório, há um predomínio das doenças cerebrovasculares, seguidas pelas doenças isquêmicas do coração. Tais doenças foram as causas mais frequentes de internações hospitalares, revertendo-se em gastos para o Sistema Único de Saúde (SUS), em torno de 23%, com a referida população, ocorrendo, também, aumento nas reintegrações que, em idosos, são cinco vezes maiores do que na faixa etária de 15 a 59 anos¹⁵. Em decorrência do aparecimento de doenças crônico-degenerativas e suas complicações, os pacientes com mais de 60 anos, são os principais consumidores da farmacoterapia moderna, sendo que 80% tomam, diariamente, no mínimo, um medicamento e utilizam mais medicamentos que qualquer outro grupo etário e, quando hospitalizados, recebem entre oito a quinze medicamentos por dia¹⁶.

Embora o uso de medicamentos seja uma questão relevante em todas as faixas etárias, as pesquisas sobre o assunto têm se dedicado, com frequência, ao paciente idoso, em decorrência das peculiaridades desse grupo etário, pois é comum a ocorrência de subdosagem, superdosagem e não adesão à prescrição médica¹⁶.

Relata-se que mais do que em qualquer outro grupo etário, os medicamentos são indicados para os idosos sem clara correspondência entre a doença e a ação farmacológica. Eles são empregados de forma equivocada, como sucedâneos das mudanças para um estilo de vida mais saudável, a prescrição é impulsionada não somente pela real necessidade da utilização de um fármaco, mas também, por uma imposição cultural que o idoso precisa de medicamentos. Este fato conduz a distorções na produção, regulamentação, prescrição e uso de medicamentos, levando quase um quarto dos idosos a receber, no mínimo, um fármaco impróprio¹⁷. O uso de medicamentos por idosos, também envolve o entendimento das mudanças estruturais e funcionais dos vários órgãos e sistemas, como déficit de visão, perda de memória e diminuição da destreza manual. Estas mudanças podem afetar a capacidade do idoso em compreender adequadamente as orientações do tratamento medicamentoso, podendo confundir-se e tomar medicamentos de maneira incorreta¹⁸.

Pessoas acima de 60 anos frequentemente necessitam de medicamentos em doses altas e por períodos prolongados, favorecendo assim a ocorrência de reações adversas depende do tipo e a severidade da doença a ser tratada com medicamentos. Pacientes que fazem uso de vários medicamentos simultaneamente são particularmente vulneráveis à ocorrência de reações indesejáveis relacionadas às interações que ocorrem entre os fármacos utilizados. Diversos fatores podem influenciar a frequência e aparecimento dos efeitos indesejáveis nos idosos, pois são mais suscetíveis

as reações adversas uma vez que, as modificações fisiológicas que acompanham o processo de envelhecimento já se encontram presentes. E esses medicamentos frequentemente podem causar intoxicação medicamentosa, no qual pode ser considerado um problema de saúde pública, que apesar de ser um agravo geralmente, apresenta alta prevalência no Brasil e no mundo, conforme alerta a TREBIEN19.

Pacientes idosos apresentam riscos mais elevados de serem vítimas de interações medicamentosas, em função de alterações fisiológicas importantes que ocorrem com o envelhecimento, principalmente nas funções hepática, renal e cardíaca. A metabolização de drogas em idosos torna-se mais lenta, de modo que uma dose habitual de medicamento indicada para um adulto pode lhe oferecer toxicidade. Além disso, nessa faixa etária, é comum o uso concomitante de vários medicamentos, aumentando as chances de interações¹⁹.

Nas principais alterações no metabolismo: A utilização de medicamentos pelos idosos tem uma particularidade entre o risco e o benefício. A elevada utilização de medicamentos pode afetar a qualidade de vida do idoso, mas são os mesmos que, em sua maioria, ajudam a prolongar a vida. Portanto, o problema não pode ser atribuído somente ao consumo de medicamentos. Pacientes idosos pluripatológicos podem recorrer a um grande número de médicos especialistas, o que favorece o uso excessivo de medicamentos, com resultado quase sempre desastroso. É um grande desafio para o geriatra prevenir e tratar os problemas típicos das pessoas de idade avançada, como a imobilidade, a instabilidade, a incontinência urinária, a insuficiência cerebral e a iatrogenia medicamentosa²⁰.

Tal situação favorece, muitas vezes, a prescrição de medicamentos sem clara correspondência entre a doença e ação farmacológica, o que é muito preocupante em vários aspectos, principalmente do ponto de vista toxicológico, já que os idosos são, juntamente com crianças, os mais propícios às intoxicações por medicamentos. Os analgésicos, medicamentos cardiovasculares, antidiabéticos orais, antidepressivos e outros medicamentos psicotrópicos (barbitúricos de ação curta, antipsicóticos), relaxantes musculares, antiarrítmicos e os antibióticos são os mais comumente incluídos na fatalidade da intoxicação por medicamentos em idosos. A ingestão de doses elevadas dos medicamentos por descuido (negligência, esquecimento), a identificação confusa do medicamento, a via incorreta de administração e o armazenamento impróprio estão entre os principais motivos de intoxicação não intencional em idosos²¹.

A avaliação de intoxicações em pessoas idosas é mais complicada devido às mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas com o envelhecimento, além da grande quantidade de medicamentos que os pacientes idosos necessitam, o que pode propiciar potenciais interações medicamentosas²¹.

O paciente geriátrico pode apresentar alteração das seguintes funções gastrintestinais: aumento do pH gástrico, devido à redução da produção basal e máxima de ácido clorídrico, alterando a ionização e a

solubilidade de certos fármacos; redução do fluxo sanguíneo visceral, retardando ou reduzindo a absorção dos fármacos; redução do esvaziamento gástrico, retardando a absorção e/ ou aumentando a degradação de fármacos devido ao tempo prolongado de contato com o ácido clorídrico; aumento da incidência de divertículos, o que provoca maior frequência de síndromes de má absorção e a redução do efeito da primeira passagem hepática, aumentando a biodisponibilidade de fármacos na circulação sistêmica. Quanto à distribuição de fármacos, o paciente idoso pode apresentar as seguintes alterações: aumento do tecido adiposo de 15 para 30% do peso corporal, incrementando o depósito de fármacos lipossolúveis; decréscimo de 30% da massa muscular; diminuição de 20% do volume de líquido intersticial; diminuição da vida média de fármacos hidrossolúveis e dos níveis de albumina sérica, prejudicando o transporte e aumentando a fração livre de vários fármacos 21.

Ao contrário da biotransformação hepática, a redução da função renal durante o envelhecimento e o decréscimo da excreção de fármacos pelo rim podem ser avaliados por testes laboratoriais de rotina, como o clearance renal. São dados importantes da função renal senil: perda de 40% do parênquima renal; hialinização de 20 a 30% dos glomérulos, mais pronunciadamente no córtex, levando ao decréscimo da capacidade de filtração glomerular; aumento do número de divertículos tubulares, sobretudo nos túbulos coletores, originando a presença de cistos renais; dependência da secreção de prostaglandinas para compensar os efeitos vasoespásticos locais da renina na filtração glomerular; decréscimo de 30 a 40% da taxa de filtração glomerular; perda da capacidade dos túbulos renais de concentrar urina em desidratações, eliminar excesso de água e de íons hidrogênio e não conservar sódio nas restrições de sal²⁰.

Conclusão

O medicamento é um bem essencial à saúde, utilizado como terapêutica para recuperação ou manutenção das condições de saúde, além da melhoria da qualidade de vida da população. Mas o amplo consumo de medicamentos, tornou-se um importante problema de saúde pública. Além disso, elas afetam negativamente a qualidade de vida do paciente, influenciam em largas proporções, à disfunção metabólica dos idosos. Os medicamentos podem aumentar a expectativa de vida, erradicar certas doenças, trazer benefícios sociais e econômicos. As vezes um idoso não desenvolve rejeição ao medicamento devido a diversos efeitos adversos, ou por conta dos próprios filhos ou parentes não se darem conta de algum medicamento está fazendo mal, até forçam a tomarem por ter sido prescrito por algum médico, pensando em ajudar. Por outro lado, podem aumentar os gastos com saúde pública se utilizados irracionalmente e/ou levar à ocorrência de diferentes problemas relacionados a medicamentos com o tratamento: dose do medicamento incorreta, dose omitida, via de administração não especificada, horário de administração incorreto e outros. Com base nos dados levantados durante o estudo bibliográfico e nos achados de cada artigo considerado, pode-se concluir que para efeito de análise deve-se lembrar que uma superdose de medicamento pode acarretar reação adversa.

Considerando que as características individuais podem alterar os efeitos da medicação podendo, em uma mesma dose, ser terapêutico para alguns indivíduos e desencadear toxicidade para outros, ou até chegando a óbito.

Referências

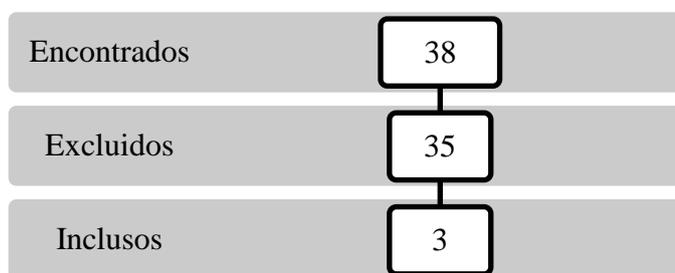
1. De melo, Laércio Almeida, et al. Fatores socioeconômicos, demográficos e regionais associados ao envelhecimento populacional. Revista brasileira de geriatria e gerontologia. 2017.
2. Vasconcelos, Ana Maria Nogales; GOMES, Marília Miranda Forte. Transição demográfica: a experiência brasileira. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 2012.
3. Alves, José Eustáquio Diniz. Transição demográfica, transição da estrutura etária e envelhecimento. 2014. Artigo (Doutor em Demografia) - Cedeplar/UFMG, Revista Portal de Divulgação, 2014.
4. Costa MFL, Guerra HL, Barreto SM, Guimarães RM. Diagnóstico da situação de saúde da população idosa brasileira: um estudo da mortalidade e das internações públicas. Inf Epidemiol SUS. 2000; 9:23-41.
5. Costa, Maria Fernanda Lima; VERAS, Renato. Saúde pública e envelhecimento. 2003.
6. Matos, j. F. M.; pena, d. A. C.; parreira, m. P.p.; santos, t. C.; coura-vital, w. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. Cadernos Saúde Coletiva. 2017; 26: 76-83.
7. Mariz, s. R . Avaliação preliminar de casos de intoxicação humana registrados em hospitais de são LUG-MA.
8. Militão, a. G; rafaeli, e. D a. Neuropatias por intoxicação ocupacional, santa catarina. [citado em 11 fevereiro 2017]. Aiolfi, claucia raquel; alvarenga, márcia regina martins; moura, cibeles de sales and renovato, rogerio dias. Adesão ao uso de medicamentos entre idosos hipertensos. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.[online]. 2015; 18:.397-404.
9. Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Informação Científica e Tecnológica/Sistema Nacional de Informações tóxicofarmacológicas. Manual de Preenchimento da Ficha de Notificação e de Atendimento. Centros de Assistência Toxicológica. ;Rio de Janeiro: FIOCRUZ/CICT/SINITOX, 2016.
10. Leone ET, Maia AG, Baltar PE. Mudanças na composição das famílias e impactos sobre a redução da pobreza no Brasil. Econ Soc 2010;19:59-77.

11. Alves, T. N., de Mattos, R. A., & Vieira, R. P. (2012). Medicamentos: Conceitos, usos e problemas advindos do uso. Universidade Federal de Juiz de Fora.
12. Brito F. A Transição demográfica e as políticas públicas no Brasil: crescimento demográfico, transição da estrutura etária e migrações internacionais [Internet]. Brasília, DF: SAE; 2007 [acesso em 16 abr 2013].
13. Kalache A. O mundo envelhece: é imperativo criar um pacto de solidariedade social. Ciênc Saúde Coletiva 2008;13:1107-11.
14. Costa, Maria Fernanda Lima; VERAS, Renato. Saúde pública e envelhecimento. 2003.
15. Teixeira jyv, lefèvre f, A prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso. Rev Saúde Pública 2001; 35:207-13.
16. Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. Cad Saúde Pública 2003; 19:717-24
17. Bison Rap, Furegato Arf, Toledo Vp. Perfil e condições de saúde do idoso de um programa de atenção à terceira idade, soba ótica da enfermagem. Rev RENE 2002; 3: 9-13.
18. Trebien , Herbert Arlindo. 2011 Medicamentos - Benefícios e riscos com ênfase na automedicação: projeto de extensão universitária riscos da automedicação. Imprensa da UFPR. Curitiba.2017
19. Palma Jr, Gregorio Gj. Basic pharmacology in medicine. USA: mcgraw-Hill, 1990.
20. Gorzoni MI, Neto Jt. Terapêutica clínica no idoso. São Paulo: Editora Sarvier APM; 1995
21. Yuen Gj. Altered pharmacokinetics in the elderly. Clin Geriatric Med 1990;6:257.

Tabela 1 - Estratégia de Busca

1. "Intoxicação" AND "Intoxication,"
2. "Medicamentos" AND "Medication"
3. "Idosos" AND "Elderly"
4. " Metabolismo " AND "Metabolism"

Figura 1 – Fluxograma da inclusão dos artigos.



Fonte: Elaborada por Hilda Da Silva Oliveira 2020.