Revista
Associação Médica Fluminense
amf

Ano XVIII - nº 86 - Jan-Mar/2021
ISSN nº 1809-1741
Órgão Oficial - Filiada à Somerj
Você encontra a Revista AMF
no site: www.amf.org.br

COVID-19

Imunopatogênese e Imunossenescência: curiosidades e desafios

Praia das Flexas
Foto: Dr. Washington Araújo

E ainda:

- Nutrição, Imunidade e COVID-19
- Depressão e comportamento suicida na adolescência

Filiada a AMB SOMERJ

Novo Centro de Excelência de Doenças Hematológicas do CHN

O CHN dispõe do maior centro privado de medula óssea do estado e o quarto maior do Brasil.

O CHN abre as portas de seu novo serviço: o Centro de Excelência em Doenças Hematológicas, com atendimento humanizado, consultas com hematologistas e uma equipe multidisciplinar com reconhecida experiência.

Saiba mais. Entre em contato pelos números: (21) **2729-1584 (Centro de Infusão)** (21) **2729-1551 e 2729-1587 (Unidade de Doenças Hematológicas e Transplantes).**

QUALIDADE INTERNACIONAL CERTIFICADA

(21) 2729.1000 | chniteroi.com.br

Rua La Salle, 12 - Centro - Niterói - RJ

CHN Complexo Hospitalar de Niterói | impar

Resp. téc.: Dr. Paulo Cesar Santos Dias - CRM 52.0041468-8.

Covid 19, um ano de pandemia: a esperança da vacinação.

Dra. Zelina Caldeira - Presidente da AMF

Estamos há um ano sob a pandemia da Covid 19, com um registro de cerca de 2,9 milhões de óbitos no mundo, de acordo com a OMS, até 31 março de 2021. Em nosso país, esses números estão na ordem de 13 milhões de casos confirmados, e 312 mil óbitos para essa mesma data.

A Covid 19, como não poderia deixar de ser, tem sido alvo de estudos em todo mundo, buscando uma forma de contenção e redução da transmissão da doença. Muitas perdas têm ocorrido: mortes diretamente causadas pela Covid, agravamento e ou óbitos por outras doenças pela não busca de assistência, distúrbios emocionais, psiquiátricos, cognitivos, econômicos e sociais, desestruturação de muitas famílias com grande consequência para a sociedade.

As vacinas surgiram trazendo a esperança para vencer o vírus. A grande dificuldade é sua produção e distribuição de forma equânime na população mundial. Há de se considerar aqueles países mais atingidos, assim como tantos outros em desenvolvimento, sem recursos para adquirir as doses necessárias. Por outro lado, a existência de uma política de saúde eficaz para imunizar sua população é um fator para o sucesso da vacinação, independente da condição econômica do país.

No Brasil, contamos com o Programa Nacional de Imunização, responsável pela orientação e distribuição das vacinas adquiridas pelo Ministério da Saúde para todos os Estados da Federação, cabendo a esses o repasse para seus Municípios, no âmbito do SUS, cumprindo seu papel de universalidade e equidade. A gestão municipal é responsável pela sua operacionalização.

Novas variantes do vírus têm eclodido, sendo uma preocupação mundial. O Brasil se tornou um epicentro dessas variantes. É necessário que se reduza a circulação viral. As medidas higiênico-sanitárias, como higienização das mãos, uso de máscaras e distanciamento social precisam ser enfatizadas e observadas, mesmo após a imunização. A grande questão é a conscientização de cada indivíduo e a importância da sua atitude em relação à sociedade.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta não ser suficiente que apenas alguns países alcancem sua meta de vacinação. A iniciativa COVAX, projeto coordenado pela OMS e outras entidades filantrópicas, teve adesão de países de todos os continentes, tendo como objetivo apoiar e ampliar a produção e distribuição das vacinas contra Covid-19 em nível global. Além de adquirir doses para as economias participantes, o mecanismo COVAX propõe que também seja mantida uma reserva de doses para uso emergencial e humanitário, e que as nações mais pobres sejam contempladas.

A campanha de vacinação contra Covid, no Brasil, teve início em 18 de janeiro de 2021, um dia após a ANVISA autorizar o uso emergencial das vacinas COVID-19 do laboratório Sinovac Life Sciences Co. LTD - vacina adsorvida covid-19 (inativada) - e do laboratório Serum Institute of India Pvt. Ltd [Oxford] - vacina covid-19 (recombinante) (ChAdOx1 nCoV-19). Há expectativas de entrada de outras vacinas, ampliando a oferta.

Com uma população estimada de 212 milhões de habitantes, ainda falta muito para vacinar todos os brasileiros contra a Covid 19. Sabe-se que a lentidão da vacinação prolonga a pandemia, o que tem sido uma preocupação e uma dificuldade mundial. Estamos avançando, considerando os critérios estabelecidos de prioridades. De acordo com o registro do Ministério da Saúde, já foram aplicadas no Brasil cerca de 20 milhões de doses de vacinas contra a Covid-19. Pouco mais de 15 milhões se referem à primeira dose. Esse número corresponde a quase 10% da população brasileira.

Faz-se mister que a vacinação seja estimulada, que a população esteja sensibilizada da sua magnitude e que esforços sejam mantidos para a aquisição de mais doses, alcançando-se, no mínimo, 70% da população imunizada. Com o trabalho incessante de instituições como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e o Instituto Butantan, teremos uma produção nacional, aumentando a oferta da vacina em nosso país. Há perspectiva de entrega ao Ministério da Saúde, pela Fiocruz, de cerca de 100 milhões de doses no primeiro semestre deste ano e, a partir do segundo semestre, mais 110 milhões de doses de produção nacional, com a incorporação da tecnologia da produção da matéria-prima. O Instituto Butantan também prevê a entrega ao PNI de cerca de 100 milhões de doses até agosto de 2021.

Ressalta-se a importância das políticas públicas de vacinação, e que esta aconteça a nível do SUS. Dúvidas e objeções são

passíveis de acontecer, como já ocorreram com outras doenças infecciosas preveníveis pela vacinação, algumas delas erradicadas como, por exemplo, a varíola. Sabe-se que, inicialmente, houve grande resistência à aceitação da vacina antivariólica, cita-se o fato histórico da Revolta da Vacina, em 1904, contra a obrigatoriedade da vacinação, que se tornou facultativa. No decorrer dos anos, com a aceitação da sociedade e exigência do comprovante da vacina em algumas situações, a imunização em massa permitiu a erradicação dessa doença. Em relação à Covid, ao contrário, a população quer a vacina! A cada dose aplicada tem-se comemorado como uma vitória enquanto outros aguarda, cheios de esperança a sua vez.

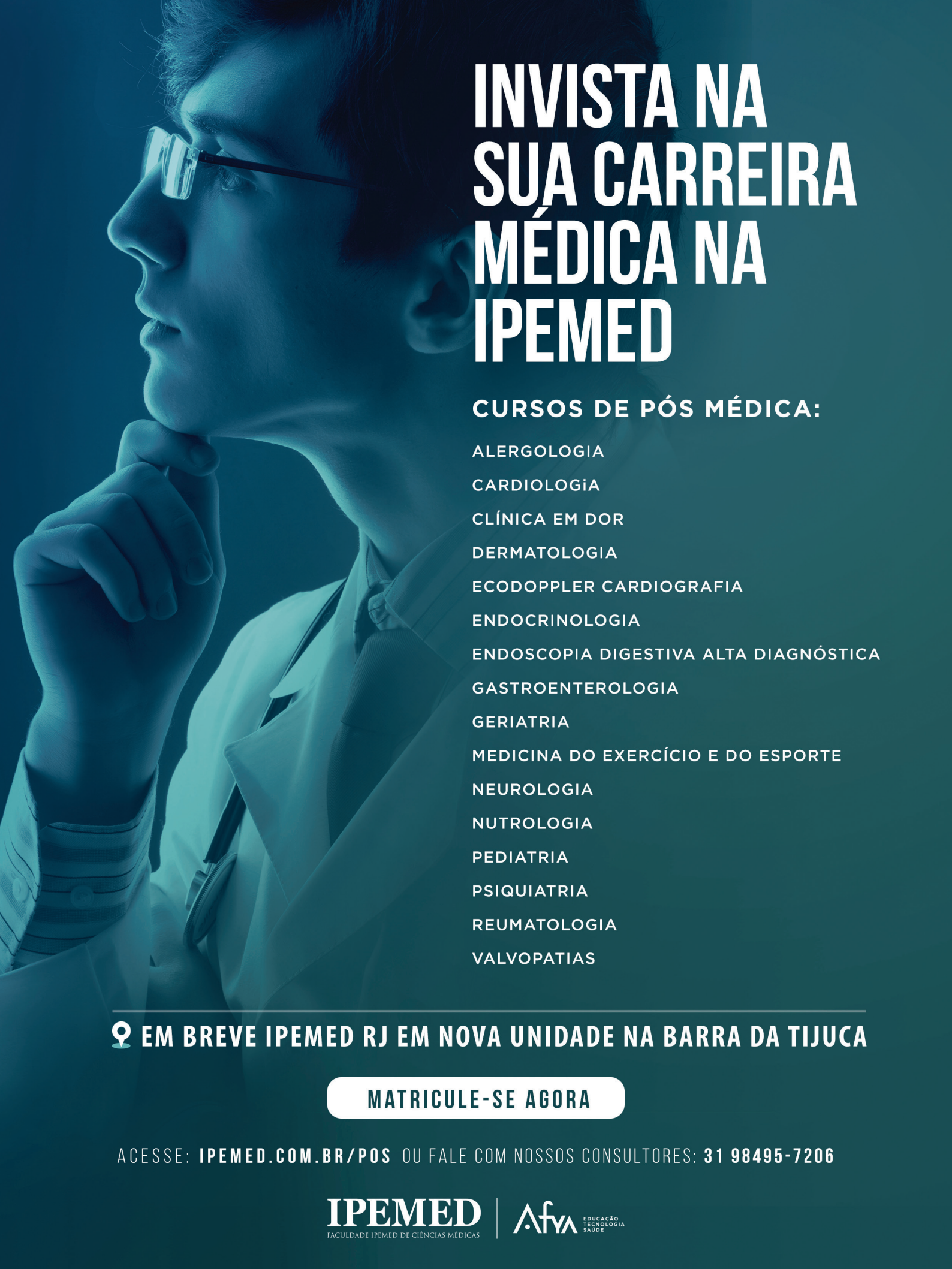
Sempre vale reforçar que vacinação confere proteção individual e coletiva, reduzindo a transmissão das doenças imunopreveníveis e a quantidade de indivíduos susceptíveis, impactando na morbidade e mortalidade, além dos agravos sociais decorrentes dessas patologias.

Em 7 de abril comemora-se o Dia Mundial da Saúde. A OMS, na 73ª. Assembleia Mundial da Saúde, em Genebra, anunciou 2021 como o Ano Internacional dos Trabalhadores de Saúde e Cuidadores, em reconhecimento ao sacrifício e dedicação de milhões de funcionários do setor no combate à pandemia. Homenagem mais do que justa, no entanto, o que mais se almeja é vencer esse vírus, controlar essa pandemia! Além disso, em nosso país, que essses profissionais sejam valorizados e respeitados no exercício da sua profissão.

.....”o mais importante e bonito, do mundo, é isto: que as pessoas não estão sempre iguais, ainda não foram terminadas - mas que elas vão sempre mudando. Afinam ou desafinam, verdade maior. É o que a vida me ensinou. Isso que me alegra montão.”
Guimarães Rosa -
Grande Sertão Veredas.

Bibliografia:

Brasil. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19. 4 ed. Brasília, 15/02/2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/29/PlanoVacinaoCovid_ed4_15fev21_cgpni_18h05.pdf.
Acesso em 14 de março de 2021.
OPAS/OMS-Brasil. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 02 de abril de 2021.
OPAS/OMS-Brasil. Impulso para resposta global a covid 19 aumenta conforme economias em todo o mundo formalizam participação no mecanismo Covax. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6284:Impulso-para-resposta-global-a-covid-19-aumenta-conforme-economias-em-todo-o-mundo-formalizam-participacao-no-mecanismo-covax&Itemid=812. Acesso em 14 de março de 2021.
Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Vacinas contra Covid 19. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/vacinascovid19. Acesso em 20 de março de 2021.



INVISTA NA SUA CARREIRA MÉDICA NA IPEMED

CURSOS DE PÓS MÉDICA:

ALERGOLOGIA

CARDIOLOGIA

CLÍNICA EM DOR

DERMATOLOGIA

ECODOPPLER CARDIOGRAFIA

ENDOCRINOLOGIA

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA DIAGNÓSTICA

GASTROENTEROLOGIA

GERIATRIA

MEDICINA DO EXERCÍCIO E DO ESPORTE

NEUROLOGIA

NUTROLOGIA

PEDIATRIA

PSIQUIATRIA

REUMATOLOGIA

VALVOPATIAS

EM BREVE IPEMED RJ EM NOVA UNIDADE NA BARRA DA TIJUCA

MATRICULE-SE AGORA

ACESSE: **IPEMED.COM.BR/POS** OU FALE COM NOSSOS CONSULTORES: **31 98495-7206**

IPEMED
FACULDADE IPEMED DE CIÊNCIAS MÉDICAS

AFYA EDUCAÇÃO TECNOLOGIA SAÚDE

Índice

Artigo Científico
Covid-19 - Imunopatogênese e Imunossenescência: curiosidades e desafios. **07**
Nutrição, Imunidade e COVID-19. **13**
Depressão e comportamento suicida na adolescência. **18**

Acamerj
Mensagem do Presidente da ACAMERJ **23**

Unicred
Cooperativismo sempre – Unicred Niterói hoje. **24**

Artigo
Sive Syphilis Morbus Gallicus, Sífilis ou Mal Francês: Verona 1530, Niterói 2021. **26**

Praia das Flexas
Foto Dr. Washington Araújo

Perfil
Dra. Elizabeth Jorge da Silva **31**

Homenagem
A médica mulher e seu papel na sociedade **32**

Clube de Benefícios **34**

Expediente

Associação Médica Fluminense
Avenida Roberto Silveira, 123 - Icaraí
Niterói - RJ - CEP 24230-150
Tel.: (21) 2710-1549

Diretoria da Associação Médica Fluminense
Gestão: 2020-2023
Presidente:
Zelina Maria da Rocha Caldeira
Vice Presidente:
Gilberto Garrido Junior
Secretário Geral:
Ilza Boeira Fellows
Primeiro Secretário:
Christina Thereza Machado Bittar
Primeiro Tesoureiro:
Karin Fernandes Jaegger
Segundo Tesoureiro:
Jorge José Abunahman
Diretor Científico:
Valéria Patrocínio Teixeira Vaz
Diretor Sócio Cultural:
Eduardo Duarte de Oliveira
Diretor de Patrimônio:
Paulo Afonso Lourega de Menezes

Conselho Deliberativo
Membros Natos
Alcir Vicente Visela Chácar
Alkamir Issa
Aloysio Decnop Martins
Benito Petraglia
Glauco Barbieri
Waldenir de Bragança

Membros Efetivos
Ana Cristina Peçanha Dantas
Anadeje Maria da Silva Abunahman
Antonio Orlando Respeita
Clovis Abrahim Cavalcanti
Emanuel Decnop Martins Junior
Heraldo José Victer
Jackson Ferreira Galeno
José Antonio Caldas Teixeira
José Gonzaga Rossi da Silva
Maria da Conceição Farias Stern
Mariana da Silva Abunahman
Mateus Freitas Teixeira
Paschoal Balthazar Baltar da Silva
Paulo Cesar Santos Dias
Rodrigo Schwartz Pegado

Membros Suplentes
Antonio Carlos Accetta
Bruno Barros Petraglia
Cristiano Bandeira de Melo
Edilson Ferreira Feres
Enildo Ferreira Feres
Fernando Cesar Ranzeiro de Bragança
Jorge Carlos Mostacedo Lascano
Jose de Moura Nascimento
José Emídio Ribeiro Elias
Leonardo Jorge Lage
Mario Roberto Moreira Assad
Mauro Romero Leal Passos
Miguel Luiz Lourenço
Renato de Souza Bravo
Wellington Bruno Santos

Conselho Fiscal / Membros Efetivos
Claudio Vinicius Graciano da Silva
Fritz Alfredo Sanchez Cardenas
Luis Fernando Jogaib Mainier

Membros Suplentes
Kathya Elizabeth M. Teixeira
Paulo Fernando Rodrigues da Cal
Rafael Vilanova Lima

Assessora Participativa
Maria Gomes

Conselho Editorial da revista
Dr. José Trindade Filho
Dra. Valéria Patrocínio Teixeira Vaz e
Dra. Zelina Maria da Rocha Caldeira.

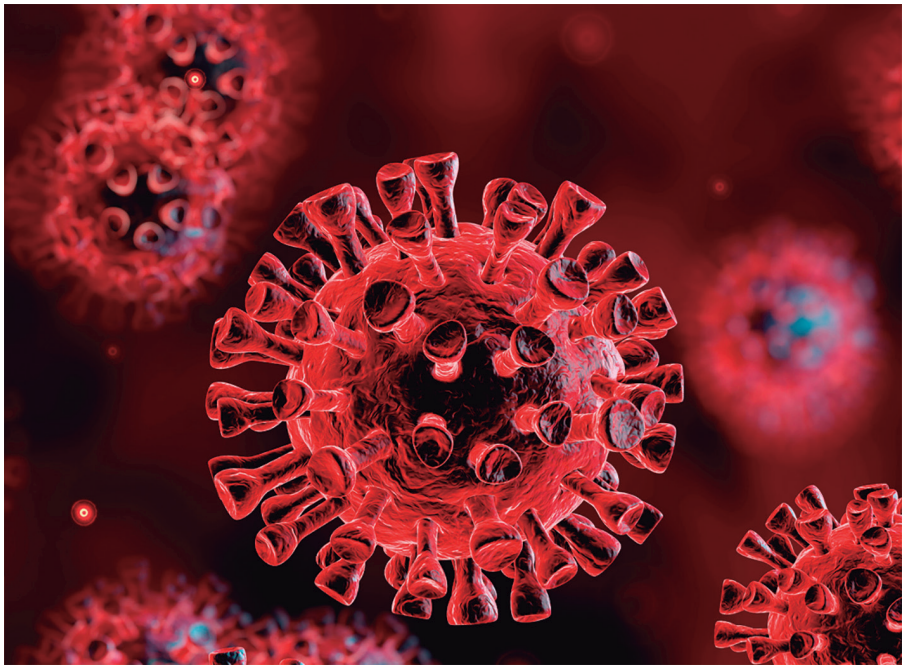
Ano XVII - nº 86 - Jan/ Fev / Mar - 2021

Produzida por LL Divulgação Editora Cultural Ltda.

Redação e Publicidade
Tel/Fax: 2714-8896 - www.lldivulga.com.br
e-mail: lldivulga@gmail.com
Diretor Executivo - Luthero de Azevedo Silva
Diretor de Marketing - Luiz Sergio Alves Galvão
Jornalista Responsável: Walmyr Peixoto
Reg. Mtb RJ 19.183
Projeto Gráfico: Luiz Fernando Motta
Coordenação: Kátia Regina Silva Monteiro
Fotos: Daniel Latham
Supervisão de Circulação:
LL Divulgação Editora Cultural Ltda
Tiragem: 5 mil exemplares

Os artigos publicados nesta revista são de inteira responsabilidade de seus autores, não expressando, necessariamente, a opinião da LL Divulgação e da AMF.

Covid-19 - Imunopatogênese e Imunossenescência: curiosidades e desafios



Dr. Mauro Diniz Moreira*

A Sergio Porto da Costa Mattos, (in memoriam.)

Introdução

Ao aquecimento global e seus eventos climáticos extremos, ao delicado equilíbrio termonuclear e aos êxodos migratórios planetários, junta-se uma nova ameaça à vida da espécie humana, a COVID-19, a doença causada pelo novo coronavírus.

Os coronavírus altamente patogênicos foram causadores da Síndrome Respiratória Aguda Grave em 2002-2003 (SARS--CoV-1) infectando cerca de 8.000 pessoas com mortalidade em torno de 10% e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2013, atingindo cerca de 1.600 indivíduos com mortalidade de 35%. Detectado na província de Wuhan, China, no último trimestre de 2019, o SARS-CoV-2, o novo coronavírus, circula com taxa elevada de contágio (R0 = 1,5 -3,5), provocando mortalidade de 2-3%.[1-4] A infecção é benigna na maioria dos casos, sendo assintomática ou leve em até 80% dos indivíduos infectados. Outros 15% desenvolverão sintomas respiratórios demandando suplementação de oxigênio e mais 5% exigirão ventilação mecânica cursando com mortalidade de 30-50%.[5,6] Supõe-se que o número de óbitos no planeta atingirá a casa de dezenas de milhões até que a pandemia seja controlada. Setenta e quatro por cento dos óbitos dão-se em indivíduos maiores de 65 anos. As mortes acontecem por injúria pulmonar grave, lesões em diversos órgãos, infecções bacterianas secundárias, sepse, choque e hipercoagulabilidade. Muito da evolução maligna tem sido atribuído a uma resposta inflamatória disfuncional, o que se convencionou chamar de tempestade inflamatória ou Síndrome da Tempestade Citocínica.[4,5,7,8]

O objetivo deste artigo é comentar aspectos da imunopatogênese da COVID-19 e o papel da imunossenescência em sua morbimortalidade. A abordagem firma-se em assertivas já consagradas sobre a imunidade antiviral, em discussão de trabalhos com animais de experimentação, na análise de características imunológicas de doenças com evolução similar e em questões sobre envelhecimento saudável.

Seria pretensiosa, no entanto, a ideia de que esta revisão conseguiria equacionar plenamente as curiosidades e desafios que cercam a doença.

Imunopatoênese

1- Sistema Imune:

Imunidade Inata e Imunidade Adquirida

Estruturas e mecanismos inespecíficos e específicos preservam a saúde na interação com o meio ambiente. Além da integridade das barreiras cutaneomucosas e da presença de enzimas microbicidas nos líquidos corporais, células fagocíticas - monócitos, macrófagos, neutrófilos - células linfoides inatas (ILC) e, dentre essas, as células Natural Killer (NK), grandes linfócitos de citoplasma granular com função citolítica preferencial, são efetoras nas respostas antimicrobianas. Moléculas naturais (sistema do complemento) e peptídeos circulantes, as quimiocinas (QK) e as citocinas (CK), impli-

*Doutor e Mestre em Medicina pela Universidade Federal Fluminense.
Professor Associado III Fac Med UFF; (Aposentado).
Médico especialista em Alergia pela Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.

cadas em expansão inflamatória, compõem o sistema imune natural ou inato.[9]

Estruturas infectantes são prontamente reconhecidas como estranhas e inibidas com grande rapidez pelo braço inato da resposta imune, cuja ação independe de contato prévio com o antígeno, é inespecífica, herdada e não promove memória imunológica. O reconhecimento do agente infeccioso dá-se através de receptores de membranas, toll-like receptors (TLR), por reconhecimento de componentes moleculares inerentes aos agentes infecciosos, os Padrões Associados a Moléculas de Patógenos (PAMP). Os PAMP são reconhecidos como formações únicas no sentido de não fazerem parte do repertório molecular do hospedeiro, não trazendo risco, portanto, de ataque a estruturas próprias (reação auto imunitária).

O dano tissular causado pelo patógeno emite sinais para a síntese hepática e a liberação das proteínas de fase aguda - proteína C-reativa (PCR), fibrinogênio, α2-macroglobulina, antiproteinases, proteína amiloide e outros promotores de inflamação e atração de fagócitos aos locais lesionados. Envolve CK com importante papel auxiliar na reação que se instala contra o agente patogênico.[9]

O sistema inato é complementado pela imunidade específica, também chamada de adquirida ou adaptativa e iniciada como desdobramento do primeiro contato com o agente infeccioso. A fagocitose do antígeno por células do sistema inato (células dendríticas apresentadoras de antígeno - ou APC) que o processam e o apresentam a linfócitos T auxiliares (helper ou Th) que influenciarão a formação de células imunes efetoras específicas (células T) e linfócitos B, formadores de imunoglobulinas.

Células T possuem funções centrais na imunidade adaptativa. Sumariamente, estes componentes derivam de células (naive) que são egressas do timo em seu processo de maturação funcional e por via de estímulos de CK assumem papel auxiliar (CD4+) ou citotóxico (CD8+). Os linfócitos CD4+ são auxiliares na função de regulação das células produtoras de anticorpos, mas também são efetoras através de inflamação contra o antígeno, além de outras propriedades. Os linfócitos CD8+ destroem células infectadas ou estranhas através de perforinas e granzimas. Linfócitos B, cuja maturação exclui passagem pelo timo, irão produzir imunoglobulinas (anticorpos) com ações de neutralização, facilitação de fagocitose e citolíticas, dentre outras. Com a imunidade adaptativa, aparece a propriedade da memória imunológica, viabilizada pela presença de linfócitos que vão recircular por tempo indeterminado e prover pronto reconhecimento do antígeno que presidiu sua formação com consequente indução de rápida resposta imune, humoral e celular.[9]

Moléculas produzidas nas reações imunes são importantes cofatores auxiliares da resposta. Dentre elas destacam-se as CK. Dentre essas, as mais diretamente ligadas à reação antiviral são os Interferons (IFN), cuja denominação decorre da faculdade de interferência no crescimento viral.10 O interferon tipo I (IFN-I) ou IFN-α/β, é produzido por fagócitos mononucleares, especialmente células dendríticas (DC), mas também por células NK, linfócitos B e fibroblastos em cultura (IFN-β). Inibem a replicação viral intracelular, a proliferação da célula infectada, aumentam o potencial lítico das células NK e modulam a expressão de moléculas MHC I (ver adiante). No entanto, vários outros tipos celulares produzem IFN. O IFN-γ ou IFN-II é produzido por linfócitos naive, linfócitos CD4+, linfócitos CD8+, células NK e macrófagos em um nível menor. Tem atividade antiviral menos evidente e funciona como CK elaborada por linfócitos com papéis na imunidade celular e alérgica.[10] Outro tipo de IFN é o IFN-III ou IFN lambda. Produzido por macrófagos e monócitos, tem função similar ao IF-I. É ativador potente de fagócitos mononucleares além de promover expressão de moléculas MHC I e MHC II nas superfícies celulares. Age diretamente sobre linfócitos T e B no sentido de induzir sua diferenciação. Atuando sobre células endoteliais, facilita a adesão de linfócitos CD4+ e seu extravasamento ao local da lesão infecciosa.9

2- Imunidade Antiviral

Os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios. Utilizam estruturas do hospedeiro (receptores) para invadir as células e se replicam às custas do maquinário celular de síntese de proteínas. A replicação viral induz, como contrapartida, síntese de IFN-I pela célula infectada, inibindo a multiplicação do RNA viral e provocando resistência à entrada de novas partículas virais, na própria célula e em células contíguas (ações autócrina e parácrina). Durante o processo de replicação viral intracelular, enzimas citoplasmáticas degradam proteínas virais em fragmentos peptídicos. Estes serão transportados para o retículo endoplasmático e daí em direção à membrana celular onde serão acoplados a moléculas do complexo principal de histocompatibilidade classe I (MHC I) [as moléculas de classe I codificadas pelo sistema de histocompatibilidade (HLA) existem em todas as células de cada humano com exceção das hemácias. A expressão pela célula infectada destas moléculas de estrutura genética única para cada indivíduo é estimulada pelo IFN-I.

Os complexos formados por fragmentos virais e moléculas MHC classe I, são alvos de células CD8+ e NK que destroem a célula infectada retirando assim do vírus o substrato para sua replicação. Por outro lado, as proteínas de fase aguda promovem atração e colonização de células inflamatórias – neutrófilos, monócitos e macrófagos – que produzem, por sua vez, moléculas inflamatórias, especialmente as QK e as CK. Dentre essas, o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucinas (IL) IL-2, IL-6 e outras, dotadas de poder inflamatório e de atração celular, promovem cascata inflamatória que auxilia na destruição de células infectadas e estimula fagocitose de partículas virais em circulação.

Macrófagos e células dendríticas, após terem fagocitado e processado fragmentos virais antigênicos, os apresentam em sua superfície a linfócitos Th. Estes reconhecem o complexo formado pelo antígeno e moléculas MHC classe II expressadas por linfócitos e pela APC, também específicas e únicas para o indivíduo.

À medida que o vírus é eliminado do organismo, aparecem CK anti-inflamatórias e a curva de inflamação é revertida. Participam deste processo os linfócitos T reguladores (Tregs) determinando a involução da resposta aparecimento de células de memória.[9-11]

3- A Infecção pelo Sars-Cov-2

A entrada do SARS-CoV-2 na célula dá-se via receptor da enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), molécula amplamente expressada em células epiteliais das vias aéreas, alveolares tipo II (pneumócitos), endotélio vascular e macrófagos alveolares, com papel na proteção do tecido pulmonar (diminuição da expressão de ACE2 está associada a injuria pulmonar).[12] Os receptores ACE2 fazem parte da regulação do Sistema Renina-Angiotensina. Sua expressão reduzida pela infecção interfere com a pressão

arterial e o equilíbrio hidroeletrolítico com aumento de inflamação e de permeabilidade vascular na área pulmonar. A destruição de células pelo agente infeccioso determina inflamação presidida por macrófagos e monócitos, com produção de CK e QK inflamatórias e permeabilidade vascular aumentada.[12] O recrutamento de células imunitárias para os locais de lesão pulmonar promove infiltração de linfócitos nas vias aéreas. Na maioria dos infectados, essa reação é suficiente para o clearance viral e a tendência é de recuperação.[12,13]

Em determinados casos, a doença pulmonar se amplia com resposta imunitária disfuncional que pode provocar síndrome inflamatória grave e expansão da doença. Surge descamação de células alveolares, membrana hialina e edema de espaços aéreos com infiltração de líquido rico em proteínas, acarretando baixa saturação e dispneia. Essas alterações são compatíveis com a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), responsável por letalidade de cerca de 70%.[12.13] Ao comprometimento alveolar difuso, soma-se hiperplasia reativa de pneumócitos, trombose intravascular, vasculite e hipercoagulabilidade. A doença torna-se sistêmica e caracterizada por lesões miocárdicas, insuficiência cardíaca,14 estado de hipercoagulabilidade, choque e falência de múltiplos órgãos. São encontrados micro trombos em pele, mãos, pés, pulmões e encéfalo e coagulação intravascular disseminada.[5] A extensão e a gravidade do quadro têm sido catalogadas como devidas, principalmente, à resposta disfuncional do hospedeiro.[12]

A análise necroscópica do tecido pulmonar exibe sinais de injúria grave no endotélio vascular, microangiopatia e trombose difusas. Micro trombos em capilares alveolares são aqui cerca de nove vezes mais comuns que nos pacientes falecidos de SRAG por influenza.[15]

A síndrome inflamatória da COVID-19 é também chamada de síndrome de ativação de citocinas, tempestade citocínica ou tempestade inflamatória. Trata-se de resposta inflamatória disfuncional por clearance viral deficitário inicial e persistente atração e ativação celular (macrófagos e linfócitos) com consequente secreção de grandes quantidades de marcadores inflamatórios solúveis, inflamação sistêmica descontrolada e falência múltipla de órgãos. Encontram-se níveis aumentados de diversas CK pró-inflamatórias – IL-1β, IFN γ, Il-6, Il-8, IL-12. IL-18 e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α) - além de CK anti-inflamatórias - IL-10, Il-4 - e QK, especialmente CXCL 10, CCL-2, moléculas dotadas de poder de atração celular.[4,12,16,17]

4- Fatores Contribuintes para a Evolução maligna na Covid-19

A- ERROS INATOS DE IMUNIDADE

Polimorfismos ABO

Sugeriu-se que o sistema ABO poderia ser biomarcador de susceptibilidade individual para evolução maligna.[18] ELINGHAUS[19] e colaboradores conduziram estudo genômico envolvendo 1610 pacientes de COVID-19 em hospitais italianos e espanhóis, comparando casos leves e de evolução grave com 2205 controles. Analisaram polimorfismos genéticos e detectaram em um locus no cromossoma 3p21.31 um cluster de seis genes de potenciais fatores de interação com receptores ACE2 e também com influência na regulação da alocação de células T CD8+ residentes no pulmão. Esses polimorfismos foram associados à susceptibilidade para insuficiência respiratória em determinado número de casos, especialmente homozigotos. Observaram, também, risco mais elevado de infecção nos portadores de grupo sanguíneo A e presença de possível efeito protetor nos do grupo O. Não houve, no entanto, associação entre casos mais graves e grupos do sistema ABO.

Presença de Anticorpos Anti IFN

A presença de anomalias genéticas como anticorpos que bloqueiam a ação de interferon parece contribuir para a evolução maligna da COVID-19. Em trabalho multicêntrico com 987 indivíduos com pneumonia grave por SARS-CoV-2, os autores[20] descobriram em 101 a presença de autoanticorpos neutralizantes in vitro contra vários tipos de IFN. Em contrapartida, em 663 assintomáticos ou evoluindo com sintomas leves, não se detectou a presença da anormalidade. Em 1227 sadios com sangue coletado antes da pandemia, apenas quatro eram portadores da anomalia descrita. Chama a atenção ainda a predominância do gênero masculino entre os positivos. Concluiram que em até 2,6% das mulheres e 12,5% dos homens com evolução grave da COVID-19 poderia existir essa anomalia autoimune.

B- Respostas imunes deficitárias ou alteradas

Importância da integridade do sistema adaptativo nas respostas inatas a novos antígenos.

Em um trabalho de 2010[21] os autores chamam a atenção para a utilização pelo hospedeiro de componentes da imunidade adaptativa nas respostas do sistema inato antes mesmo do contato inicial com o agente provocador. Receptores TLR do sistema inato seriam regulados por influência do sistema adaptativo para a obtenção de doseamento da resposta efetora final.[22] Os pesquisadores prepararam camundongos por eliminação de células T (nude) e os compararam a grupo de não preparados (wild). Infectaram os animais de ambos os grupos com doses normalmente sub letais do vírus da hepatite murina. Todos os nude morreram. A causa da morte foi produção excessiva de CK, sugerindo que a ausência de células T foi a responsável pelo fenômeno. Para saber se o antígeno viral tivera importância específica no experimento, repetiram-no usando um ativador não infeccioso de TLR, tendo obtido resultados semelhantes. Para confirmar a topografia do evento, utilizaram anticorpos monoclonais anti-CD4+ e anti-CD8+ como agentes desencadeadores com o mesmo resultado. Pela reintrodução de células CD4+ e CD8+ nos camundongos nude inibiu-se o processo inflamatório sistêmico, demonstrando que a presença de células T seria essencial para a obtenção de uma resposta inata balanceada.

O estudo do sistema inato como elemento separado e estímulo necessário na indução da imunidade adaptativa parece, portanto, visão parcial e artifício didático. Em um panorama mais dinâmico da resposta imune, poderia entender-se que resposta inata íntegra depende de sistema adaptativo íntegro. Em outras palavras, a ideia vigente era de que, em resposta à infecção aguda, o sistema imune inato reagiria por si só e induziria, secundariamente, o desencadeamento da imunidade adaptativa que, por sua vez, amplificaria as respostas à infecção. Nesse modelo, quando havia morte do hospedeiro, pensava-se em ineficiente resposta inata, ineficaz indução de resposta celular ou, ainda, em deficiências da imunidade adquirida. Os experimentos relatados introduzem a ideia de que a presença de células T funcionais residentes (do sistema adquirido) são fundamentais para a prévia execução e

o balanceamento da resposta inata. Mostram que, em defeitos qualitativos ou quantitativos da imunidade adquirida, o sistema inato é incapaz de cumprir tarefa adequada por não haver doseamento pelo sistema adquirido, o que acarreta a ativação maciça de CK. Células T CD4+ CD25+ (células T reguladoras ou T regs) parecem ser as responsáveis pela influência dosadora adequada da resposta inata inicial. T regs, por contato célula-célula ou expressando CK reguladoras anti-inflamatórias (TGF-β e IL-10), modulam reações inatas e adaptativas.[22]

Clearance viral retardado/idosos

Acredita-se que a resposta insuficiente de IFN-I seja o evento desencadeador da tempestade inflamatória. A replicação viral inicial com resposta apenas parcial de IFN-I local vem seguida de robusta atividade inflamatória capitaneada por macrófagos, células dendríticas e células NK,[23] atraindo monócitos, macrófagos e neutrófilos para o tecido pulmonar. Há apoptose de células T agravando a linfopenia e diminuindo a resposta celular adaptativa à infecção. A cinética retardada no clearance viral induz liberação maciça de CK, com dano alveolar difuso, necrose e disfunção de múltiplos órgãos.[7,24]

CHANNAPPAVAR e colaboradores25 infectaram camundongos de diferentes idades pelo SARS-CoV observando que, enquanto os jovens apresentavam reações patológicas leves, nos camundongos idosos havia resposta inicial amortecida de IFN-I, replicação viral acentuada, síndrome inflamatória, doença pulmonar severa e mortalidade elevada. Nestes animais, administração precoce de IFN-I melhorava a imunopatologia pulmonar. Os achados corroboram a assertiva de que a resposta retardada de IFN-I resultou em inibição de respostas de células T específicas sendo a linfopenia resultante mais pronunciada na área dos linfócitos T CD8+ no sangue e em linfonodos.

Nos humanos, é observado de forma similar que as respostas iniciais ligadas a IFN-I são mais elevadas nos pacientes com quadros leves e mais baixas nos casos graves e que precedem à deterioração sistêmica.[24]

Alterações no reconhecimento e processamento do antígeno por APC

A resposta celular antiviral requer eficácia em diversas etapas: reconhecimento do antígeno pela célula fagocítica respiratória (células dendríticas) seu processamento e migração celular para o linfonodo regional onde se dá a apresentação a células T e consequente montagem da resposta celular específica.

ZHAO e cols.[26] infectaram camundongos de diferentes idades com cepas de Vírus Sincicial Respiratório, SARS-CoV, Vírus da Influenza A e uma variante pneumotrópica do vírus causador da hepatite murina. Registraram eliminação viral menor nos camundongos idosos, o que influenciava diretamente na evolução. O defeito não era intrínseco às células T, mas das células apresentadoras. Através da inibição de prostaglandina D2, molécula aumentada nos animais idosos e que diminui a velocidade de migração daquelas células para os linfonodos, conseguiram restaurar a resposta celular deficitária.

Deficiência de células naive

Alterações associadas ao envelhecimento no repertório de células T diminuem a população de células CD8+ em camundongos idosos. A deficiência progressiva de células naive, que atinge níveis semelhantes aos de camundongos jovens timectomisados, é vista como disfunção central na imunossenescência.[27,28] A fração de células naive CD8+ decresce nos idosos e a fração de células de memória aumenta nos indivíduos infectados por Citomegalovírus (CMV). Autores apontam que infecções virais crônicas por CMV e vírus Epstein-Barr (EBV) poderiam gerar perdas imunitárias mais acentuadas em seu curso. Humanos infectados cronicamente por CMV têm seu sistema imune intermitentemente exigido, exaurindo frequente e progressivamente importantes repertórios dessas células.[29]

Deficiência da Resposta CD8+

A infecção pelo vírus do oeste do Nilo causa meningoencefalite que se torna mais prevalente nas pessoas maiores de 50 anos e com proporção 40 a 50 vezes maior nas de mais de 70 anos quando comparadas àquelas abaixo dos 40. Trata-se de uma arbovirose cujo vetor é o mosquito (Culex, principalmente, Aedes e Anopheles potencialmente). Desde 1999, contabilizam-se mais de 23.000 casos com cerca de 1.000 mortes nos EEUU. Costuma ser assintomática, mas em idosos a meningoencefalite é prevalente, com letalidade em torno de 10%.[30]

Respostas de camundongos jovens (4-6 meses) e adultos (18-22 meses) expostos ao WNV foram comparadas. Doses sub letais para os mais jovens levaram à morte a maioria dos mais velhos. Não foram encontradas diferenças nas concentrações virais no baço e em outros órgãos. Não houve também diferenças na viremia entre os dias 2 e 5 da infecção, mas havia títulos significativamente maiores no tecido cerebral dos camundongos mais velhos entre os dias 8 e 10. Quando experimentaram doses letais para todos os adultos, estas foram letais apenas em alguns dos jovens sendo que a concentração viral tissular cerebral só se encontrava criticamente aumentada nos adultos. Não havia defeitos de IFN que separassem os animais. Ao transplantarem células T, no entanto, houve diminuição da mortalidade nos adultos diante das doses anteriormente letais. Observaram comportamentos qualitativamente diferentes entre os grupos em relação às células CD8+, cuja citotoxicidade era menos ativa nos adultos. Diferenças quantitativas foram encontradas nos exames post-mortem: o tecido cerebral dos adultos acumulava 12 vezes menos células CD8+. Concluiram que a morte se dá por infiltração cerebral maciça de vírus e o defeito imunitário relacionado à idade reside na deficiente resposta imune celular.

Outros defeitos na função citotóxica celular

Entender as causas da evolução maligna na COVID-19 é desafio apenas parcialmente respondido. Parece interessante voltar os olhos para o estudo de outras síndromes de ativação maciça de CK na busca de modelos dessa evolução.

A síndrome de hiperativação do sistema imune é encontrada em várias doenças, infecciosas e não infecciosas. Sepse, linfohistiocitose hemofagocítica, pancreatite, doença enxerto versus hospedeiro, reação à hemotransfusão e pneumonia severa são alguns dos exemplos.[4,7] Tomemos a Linfohistiocitose Hemofagocítica (LHH) como modelo da disfunção. A doença é classificada em: a) Familiar Primária - derivada de defeito genético de citotoxicidade; b) Síndrome de ativação de monócitos e macrófagos (MAS) - onde há condição autoimune subjacente desencadeando a inflamação patológica e c) LHH secundária – no curso de infecções (EBV, CMV, adenovírus, por exemplo), doença maligna, desordens metabólicas ou imunodeficiências secundárias. Quando a doença subjacente é autoimune, chama-se Síndrome de Ativação de Macrófagos (MAS)[31]. Supõe-se ser o resultado de

defeitos na função citotóxica de NK e de células T CD8+, sendo a citotoxicidade dessas células fundamental para lidar com infecções virais e terminar a resposta inflamatória. Por conseguinte, em sua disfunção quantitativa ou qualitativa, há supressão apenas parcial do antígeno, continuando-se a apresentação do mesmo a linfócitos T CD4+ com persistência de resposta imune não resolutiva e infiltração de linfócitos CD8+ e macrófagos em tecidos diversos. A contínua ativação destas células contribui com hipersecreção de CK com participação de IFN-γ, TNF-α, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18, fator estimulante de macrófagos e hemofagocitose. Por conta de TNF-α surge hipofibrinogenemia. Manifestações clássicas da doença compreendem febre, coagulopatia e citopenias.

Parece pretensioso adotar o modelo descrito para explicar integralmente a evolução grave na COVID-19. No entanto, é irrecusável a leitura sintomática de deficiências na imunidade inata e celular como exemplo da síndrome de ativação disfuncional citocínica.[31]

Conclusões

1. Sabemos sobre tendências, mas não conhecemos causas diretas para a evolução maligna da COVID-19.
2. Três estágios são reconhecidos na infecção pelo SARS-CoV-2: ativação inicial de IFN; lesão tissular progressiva na falha do primeiro; hiperinflamação com acúmulo de macrófagos, coagulação e disfunção do reparo tissular.
3. O mecanismo de piora parece ser resposta insuficiente de IFN, com diminuição lenta de clearance viral e disfunção inflamatória via ativação de CK.32
4. Faixa etária acima dos 60 anos é o fator independente de risco mais importante para evolução grave.
5. O envelhecimento traz inflamação persistente de baixa intensidade e diminuição de função imunitária celular e humoral. Este processo é desigual entre os indivíduos havendo diferenças genéticas e epigenéticas na sua diferenciação. Dentre os aspectos epigenéticos, menores níveis de estresse biopsicossocial, níveis moderados a vigorosos de atividade física regular, orientação dietética saudável, suplementação vitamínica, diminuição de ingestão calórica e ausência de infecções persistentes como o CMV parecem conservar resposta imune mais eficaz e levar a envelhecimento saudável.

Agradecimentos

À professora Solange Artimos de Oliveira pelo encorajamento de escrever sobre o tema e pelos debates que suscitou a respeito de pontos do artigo e demais críticas e sugestões.

Aos professores José Luis Rosati e Beni Olej pelos comentários e sugestões.

Referências Bibliográficas

1. Wu Z. et al. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. J Am Med Ass. 2020 April 7;323(13):1239-42.

2. Wu, C. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):1-11.

3. Chen, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507-13.

4. Coperchini F. et al. The Cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. Cytokine Growth Factor Rev. 2020 Jun; 53:25–32.

5. Felsenstein S. et al. COVID-19: Immunology and treatment options. Clin Immunol. 2020; (215):108848.

6. Yanes-Lane M. et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2020;15(11): e0241536.

7. Bingwen L et al - Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? J Autoimmun. 2020 Jul; 111: 102452.

8. Canna SW et al - Highways to hell: Mechanism-based management of cytokine storm syndromes. J Allergy Clin Immunol 2020 Nov; 146:949-59.

9. Abul K. Abbas, Jordan S. Pober, Andrew H. Lichtman- Cellular and Molecular Immunology, W. B. Saunders Company – 2nd ed.1994.

10. Borish L et al – Cytokines in Allergic Inflammation. In Middleton´s Allergy Seventh Edition Principles and Practice. 2009; Elsevier Inc Ed.

11. Rosen F e Geha R– Estudo de casos em Imunologia; trad. Cristina Bonorino et al Artmed Ed S.A. - 3rd ed.2002.

12. Tay MZ et al - The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nature Rev Immunol Nat Rev Immunol. 2020 Apr 28; 1–12. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8 [Epub ahead of print).

13. Imai Y - Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure Nature 2005 July; 436/7:112-6.

14. Ruan Q et al- Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med.2020;Apr 6:1-4.

15. Ackermann M et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020;383:120-8.

16. Merad M et al. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nat Rev Immunol. 2020;May 6:1-8.

17. England JT et al. Weathering the COVID-19 storm: Lessons from hematologic cytokine syndromes Blood Rev. 2020; May 15: 100707. doi: 10.1016/j.blre.2020.100707 [Epub ahead of print].

18. Wu B-B et al - Association between ABO blood groups and COVID-19 infection, severity and demise: A systematic review and meta-analysis. Infection, Genetics and Evolution 2020;84:1-8, 104485.

19. Elinghaus D et al. The Severe Covid-19 GWAS Group - Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. N England J Med 2020; 383:1522-34.

20. Bastard P et al- Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19 Science 2020.10.1126/science.abd4585.

21. Zhao J et al. T Cell Responses Are Required for Protection from Clinical Disease and for Virus Clearance in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Infected Mice. J Virology. 2020;84(18):9318-25.

22. Zhao J et al. Do adaptive immune cells suppress or activate innate immunity? Trends in Immunol. 2010;30(1):8-12.

23. Canna SW et al - Highways to hell: Mechanism-based management of cytokine storm syndromes. J Allergy Clin Immunol 202;146:949-59.

24. Channappanavar R et al. Dysregulated Type I Interferon and Inflammatory Monocyte-Macrophage Responses Cause Lethal Pneumonia in SARS-CoV-Infected Mice. Cell Host & Microbe. 2016;19:181-93.

25. Channappanavar R et al. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin Immunopathol. 2017;39:529–539.

26. Zhao J et al. Age-related increases in PGD2 expression impair respiratory DC migration, resulting in diminished T cell responses upon respiratory virus infection in mice. J Clin Invest. 2011;121(12):4921-30.

27. Yager E J er al. Age-associated decline in T cell repertoire diversity leads to holes in the repertoire and impaired immunity to influenza virus. J Exp Med 2008;205(3):711-23.

28. Berger TG et al. Pruritus in Elderly Patients—Eruptions of Senescence. Semin Cutan Med Surg 2011; 30:113-117.

29. Calogero C et al. Mechanisms of immunosenescence. Immunity & Ageing 2009:6:10.

30. Brien D J et al. Key role of T cell defects in age-related vulnerability to West Nile virus. J Exp Med 2009; 206(12):2735-45.

31. Chellapandian D. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Lessons Learned from the Dark Side. Immunol Allergy Clin N Am 2020(40):485-97.

32. Merad M et al- Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nature Rev Immunol. Published online 2020;May 6.

ZERO DE CARÊNCIA*

Consultas e exames simples

Sua oportunidade de adquirir **o melhor** plano de saúde da região

Ligue agora e garanta seu plano:

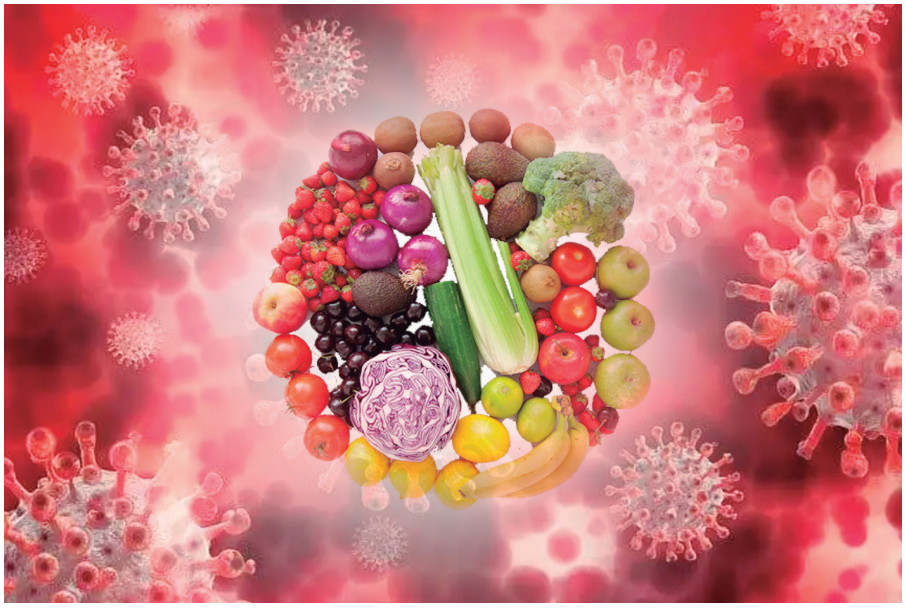
21 2719-9944

Unimed Leste Fluminense

ANS - Nº 34.373-1

*Se você não possui plano de saúde, aproveite a promoção de isenção de carência nas consultas médicas, exames de análises clínicas e de exames simples. Exceto para partos e doenças pré-existentes. Entre em contato com nossos vendedores e faça seu plano. Vigência: 05/04/2021 a 25/06/2021.

Nutrição, Imunidade e COVID-19



Dr. Ricardo Onofre
Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense
Diretor do Serviço de Saúde do GANuttrir.

Introdução

A pandemia pelo coronavírus Sars-Cov-2 espalhou-se rapidamente pelo mundo, infectando cerca de 105 milhões de pessoas e causando mais de 2,3 milhões de mortes (até 7 de fevereiro- fonte Johns Hopkins University). As consequências foram o congestionamento dos Serviços de Saúde, sérios problemas econômicos e a desorganização social.

Mas, na ausência de um tratamento efetivo ou vacina disponível, grupos de estudiosos trouxeram à cena a discussão sobre imunidade, infecção e nutrição, como um importante campo de ação para o enfrentamento desta virose, seja para fortalecer a imunidade dos não contaminados, dos já enfermos como para auxiliar a convalescença.

Já está bem estabelecido, em várias publicações, que vários fatores nutricionais, como as vitaminas A, B6, B12, C, D, E e folato, além dos oligoelementos Zinco, Ferro, Selênio, Magnésio e Cobre, têm um papel importante em preservar e estimular tanto a imunidade inata quanto a adaptativa. As deficiências ou doses inferiores destes micronutrientes comprometem o bom funcionamento do sistema imune e diminuem a resistência às infecções. Além disso, os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, também, atuam na resposta imune, através da atenuação e resolução da resposta inflamatória.

Os micronutrientes descritos acima atuam tanto na resposta inata quanto na adaptativa. Na primeira (resposta rápida e não específica à agressão) os micronutrientes podem, em sintonia, atuar na manutenção da integridade das barreiras físicas; na produção das proteínas antimicrobianas; no crescimento, na diferenciação e quimiotaxia das células inatas; na atividade fagocítica dos neutrófilos, macrófagos e células natural Killer; na resolução da inflamação pela regulação da produção das citocinas e pela atividade antioxidante de alguns componentes. Na resposta adaptativa (mais lenta e responsável pela produção de anticorpos específicos), eles agem estimulando a proliferação e diferenciação dos linfócitos T e B; na produção de citocinas e de anticorpos e na geração das células de memória- exatamente o efeito que desejamos com as vacinas.

Sem o intuito de esgotar o assunto, vamos descrever o que se conhece sobre algumas vitaminas e oligoelementos (A, C, D, E, Zn e Se), sua relação com os achados laboratoriais, seus mecanismos já estabelecidos ou prováveis, e as doses propostas para melhor ativação do sistema imune. Além disso, vamos assinalar as relações conhecidas entre algumas infecções virais em animais e esses micronutrientes.

Vitamina A

A vitamina A, também chamada de vitamina anti-infecciosa, é muito conhecida pelo seu papel na prevenção da xeroftalmia, mas também tem um papel importante no combate às infecções. Nas crianças acometidas por sarampo e deficientes de vitamina A, o curso da doença pode se tornar muito grave. Ao contrário, sua suplementação pode reduzir a morbidade e mortalidade no sarampo, reduzindo incidência de pneumonia associada a essa doença, assim como reduzindo a gravidade de outros quadros clínicos, como nos quadros diarreicos infantis, na infecção pelo HIV e na malária. A vacina inativada contra o coronavírus bovino pode ter a sua efetividade reduzida pela deficiência na dieta da Vitamina A nestes animais, tanto

quanto as aves alimentadas com quantidades insuficientes de vitamina A tem pior evolução quando são acometidas pelo vírus da bronquite infecciosa, uma espécie de coronavírus.

A deficiência da vitamina A prejudica o bom funcionamento do sistema imune humoral e do celular através de seus efeitos diretos e indiretos sobre os fagócitos e as células T. As necessidades de ingesta diárias para adultos são de 3.000 UI (900mg) para homens e de 2300 UI (700 mg) para mulheres. Encontra-se em boa quantidade tanto nos vegetais, principalmente na forma de betacaroteno (cenoura, vegetais de folhas verdes, pimentão, tomate) como nas fontes animais na forma de previtamin-A, ou retinol (fígado, rim, gema do ovo).

Vitamina C

Encontra-se em publicações prévias que a deficiência de vitamina C está associada ao aumento de infecções respiratórias e de quadros pneumônicos. Uma recente meta-análise demonstrou uma redução do risco de pneumonia naqueles pacientes com baixa ingesta calórica e que foram suplementados com vitamina C, prevenindo a sua susceptibilidade a infecções do trato respiratório. Além disso, nos idosos, que tinham baixo nível sérico da vitamina, sua suplementação reduziu o nível de gravidade de suas doenças e o seu risco de morte. Também já foi demonstrada uma redução da gravidade e da duração nas infecções do trato respiratório superior, assim como alívio de seus sintomas, como, por exemplo, nas gripes, provavelmente pela sua pequena ação anti-histamínica, com menos coriza e obstrução nasal. Além disso, a vitamina C tem uma importante função antioxidante. No meio veterinário, a vitamina protege as galinhas das infecções pelo coronavírus aviário.

A vitamina C, assim como a D, tem o seu papel imunológico bem definido, seja atuando na barreira epitelial, como na sua função sobre a atividade inata ou adaptativa, através da migração dos leucócitos ao sítio da inflamação, da fagocitose e na produção de anticorpos. A dose de 200 mg/dia seria suficiente para indivíduos saudáveis, porém doses maiores de 1000 mg a 2000 mg são recomendadas para pessoas em risco ou doentes. As frutas cítricas são boas fontes e ricas em vitamina C (Kiwi, limão, laranja, acerola).

Vitamina D

A vitamina D (chamada de pro-hormônio), assim como a vitamina C, também tem uma forte relação com a imunidade. Baixos níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH) D) associam-se ao aumento de incidência de infecções agudas do trato respiratório superior, mais intensa esta incidência na asma e na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Sua deficiência também está associada a várias infecções virais, como o da Influenza, do HIV e da hepatite C. Interessante salientar que os casos europeus de COVID-19, surgidos no inverno e em idosos, tinham baixos níveis de vitamina D, muito embora não tenha se conseguido estabelecer uma relação de causa e efeito, pela pouca presença solar nesta época do ano e por esta faixa etária já apresentar, em grande número, baixos níveis de vitamina D. A infecção pelo coronavírus bovino é mais grave nos animais com baixo nível sérico de Vitamina D.

Várias meta-análises demonstraram que a suplementação da vitamina D pode reduzir o risco dessas infecções tanto nas crianças quanto nos adultos. Além da conhecida função de manter a integridade óssea, a vitamina D influencia intensamente a imunologia e, não à toa, a maioria das células humanas estudadas, incluindo as dos sistema imune, tem receptores para a vitamina D. Seus mecanismos em reduzir o risco de infecções virais podem ser agrupados em três grupos: barreira física, ações na imunidade inata e ações na imunidade adaptativa. Na barreira física, ela ajuda a manter as junções intercelulares, as "tight junctions", as "gap junctions" e as "adherens junctions" contra as ações virais. Na imunidade inata, age através da produção de peptídeos antimicrobianos, as catelicidinas (LL-37), 1,25-hidrovitamina D (calcitriol) e as defensinas. As catelicidinas agem diretamente sobre as bactérias gram negativas e positivas, vírus e fungos. Esses peptídios eliminam os patógenos através da desorganização de suas membranas celulares e neutralização de suas endotoxinas, ou podem diminuir a sua replicação, como foi demonstrado contra o vírus da influenza A (LL-37) e no rotavírus (1,25-hidroxivitamina D).

A ação na imunidade adaptativa se dá em parte pela redução da tempestade de citocinas, induzidas pela resposta inata. Há uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e o interferon-gama, uma supressão da mediação pelas células T helper tipo 1 (Th1), aumento da produção de citocinas das células Th2 (que retroalimentam a supressão das células Th1), quanto a indução da ativação das células T regulatórias. Em um trabalho voltado para a observação da atividade dos macrófagos frente à administração de vitamina D, demonstrou-se uma atenuação na expressão de produção de citocinas pro-inflamatórias e aumento da expressão de citocinas anti-inflamatórias por estas células. Também é conhecido o papel da vitamina D na expressão de genes da glutationa-redutase, ativando a glutationa, uma importante enzima antioxidante celular.

As fontes de vitamina D são a ingesta por via oral e principalmente a sua produção por exposição solar. As pessoas de pele clara, deitadas e com todo o corpo exposto ao sol perto do meio dia, sem protetor solar, em 10 minutos produzem cerca de 10.000 U de vitamina D; nas peles pardas e negras e nos idosos em geral, o tempo pode variar em mais de uma hora. A concentração sérica do 25(OH)D diminui com a idade, por menor exposição solar deste grupo, pela menor ingesta, pelas alterações da estrutura de sua pele, pela redução da função renal como, também, pela ação farmacológica de drogas na redução sérica das concentrações do 25(OH)D: antibióticos, anti-inflamatórios, anti-hipertensivos, antirretrovirais, antiepilépticos, reposição hormonais, drogas fitoterápicas, etc. Todos estes fatores no idoso podem reduzir a concentração sérica do 25(OH)D e afetar a sua defesa imunológica, o que pode ser um fator importante na defesa contra a COVID-19.

Por todo o exposto, o Center for Disease Control and Prevention propôs, em

março de 2020, a suplementação com vitamina D no combate à COVID-19. As dose habituais de 400 a 600 UI, para adultos ou de 800 UI para idosos, segundo vários autores, não oferecem proteção contra as infecções respiratórias virais. Doses diárias de 2000 UI (50 microgramas), 4000 UI (100 microgramas) ou até de 10.000 UI/dia têm sido propostas, por 2 a 3 meses, para atingir os níveis séricos ideais protetores de 40 a 100 ng/ml de 25(OH) D (média de 80 ng/ml), muito abaixo dos níveis considerados tóxicos de 240 ng/ml. Após alcançar os níveis protetores, a dose ofertada pode ser reduzida. Suplementos de Cálcio não devem ser ofertados quando da utilização de altas doses de vitamina D para evitar o risco de hipercalcemia. Encontra-se a vitamina D na sardinha, salmão, atum, gema de ovo, leite e derivados fortificados.

Vitamina E

Esta vitamina lipossolúvel tem um importante papel antioxidante, através de sua ligação aos radicais livres ("free radical scavenger"), diminuindo o estresse oxidativo. Ela protege os ácidos graxos poli-insaturados, constituintes da membrana celular, da peroxidação e de sua destruição. É encontrada nas amêndoas, nos óleos vegetais e nos cereais. A forma mais conhecida da vitamina E, por seu papel na saúde humana, é o alfa-tocoferol, presente nos óleos de oliva e girassol, abundante na dieta europeia. Outra apresentação é o gama-tocoferol, rico nos óleos de soja e milho, muito presente na dieta americana. Algumas outras funções, independentemente de sua atividade antioxidante, incluem a inibição da proliferação celular, da agregação plaquetária e da adesão de monócitos.

Em estudos animais e epidemiológicos, sua deficiência associada a do selênio, pode provocar aumento da virulência dos coxsackvírus, do vírus da poliomielite e do influenza murino. Nos ratos, a deficiência destes dois micronutrientes pode agravar a miocardite provocada pelo coxsackvírus B3, como também a diminuição dos níveis das vitaminas E associada a D podem desencadear a infeção pelo coronavírus bovino.

A dose diária de ingesta recomendada é de 15mg por dia. O conteúdo nas cápsulas ou suplementos podem conter formulações apenas com o isômero RRR, considerado a "fonte natural de Vitamina E", obtido dos alimentos, ou a mistura de vários isômeros, que é a forma sintética da vitamina, muito menos ativa que a primeira. Além dos óleos vegetais já descritos, a vitamina E pode ser encontrada nas nozes, amêndoas, avelãs e na semente do girassol.

Nos estados inflamatórios graves, onde ocorre alta produção de radicais livres e o rápido consumo da vitamina, os autores sugerem um aumento da ingesta 134 a 800 mg/dia, sendo a dose média de 400 mg, aparentemente a mais segura. Isso pode ser muito vantajoso na COVID-19 de curso agudamente inflamatório.

Zinco

O Zinco é um componente de numerosas enzimas, uma das mais importantes é a superóxido - dismutase, envolvida no sistema antioxidante e um elemento importante para promover o crescimento, maturação e atividade das células do sistema imune inato e adaptativo, tais como as natural killer, linfócitos B e T. Portanto, sua deficiência causa tanto uma disfunção na imunidade humoral como na adaptativa. Nas crianças acometidas com sarampo e deficientes em zinco, a sua repleção reduz a gravidade e a mortalidade das infecções respiratórias provocadas pela doença. In vitro, o aumento da concentração intracelular de zinco, através da ligação com o ionóforo piritiona, pode reduzir a replicação do RNA de vários vírus, através da inibição da atividade da RNA-polimerase. Isso já foi observado com outros coronavírus, o que leva à hipótese de sua atuação também sobre o RNA do Sars-CoV-2.

Nos quadros diarreicos agudos infantis, vários estudos controlados e randomizados, demonstraram que a repleção de zinco reduziu a gravidade e o risco desta enfermidade. O mesmo ocorre com a redução da incidência das infecções respiratórias agudas nas crianças que são suplementadas com zinco oral, na gravidade dos doentes com hepatite C e nos resfriados comuns- nesses casos, quando ofertado logo no início dos sintomas pode reduzir o seu curso em 1 a 3 dias.

In vitro, o aumento da concentração de Zinco ligado a ionóforos, como a piritiona, reduziu a replicação do RNA de vários vírus, através da inibição da atividade da RNA polimerase, fato demonstrado com coronavírus. Este achado levanta a possibilidade de ação in vivo direta do Zinco na COVID-19, além de sua atividade anti-inflamatória.

Doses diárias de 25 a 30 mg, muito acima dos habituais de 8 a 11 mg/dia, são recomendadas, quando utilizadas por longo período para ativação do sistema imune. Doses mais elevadas e regulares podem levar a distúrbios do cobre. O zinco é encontrado no amendoim, nas castanhas, na carne vermelha e na gema do ovo.

Selênio

É também um importante antioxidante, através da ação das selenoproteínas, das quais uma das mais importantes e abundante é a glutationa-peroxidase. Está presente em altas doses no tecido linfático, linfonódios e baço, e sua deficiência compromete não só a resposta imune quanto a patogenicidade do vírus. Assim como a Vitamina E, em estudos com animais, baixas doses de selênio podem acarretar mutações genéticas com aumento da virulência de coxsackvírus e o poliovírus.

A ação benéfica deste micronutriente pode ser explicada pela interação da principal protease envolvida na replicação de vírus RNA do SARS-CoV-2, com a glutationa-peroxidase, seleno-dependente. Outro efeito seria a sua ação como cofator de diversas enzimas, em conjunto com a vitamina E, na redução da produção das espécies reativas de oxigênio, função antioxidante. As selenoenzimas mais importantes são a glutationa-peroxidase e a tioredoxina-redutase, que necessitam de uma ingesta diária de 100 microgramas de selênio para o seu funcionamento adequado. Vale ressaltar que uma falha no nosso sistema antioxidante acarreta uma resposta exagerada inflamatória do hospedeiro, fato encontrado em doentes que evoluem com gravidade na COVID-19.

O selênio, também, parece evitar a progressão de quadros pneumônicos virais, como na influenza; na prevenção da miocardite pelo Coxsackvírus em ratos; como na melhor evolução de aves contaminadas pela influenza aviária. O mecanismo proposto para essa atuação seria a redução da expressão de citocinas inflamatórias com um aumento na produção do interferon-gama (IFN-gama) e do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa)

A distribuição de selênio varia geograficamente ao redor do mundo. Assim sua deficiência pode ocorrer pela menor ingesta em países com menor proporção desse micronutriente em seu solo, e consequentemente nas frutas, vegetais, legumes, grãos, nozes e sementes ingeridos. Encontra-se abaixo de 100microgramas/L em grande parte da Europa, diferentemente da América do Norte, com doses insuficientes para ativação das seleno-proteínas. A glutationa–peroxidase depende de níveis adequados de glutationa, molécula composta de cisteína, glicina e glutamina, ou seja depende de uma ingesta proteica adequada. Em indivíduos idosos saudáveis e nos crônicos, foi detectada uma redução da glutationa eritrocitária em comparação com os jovens.

Considerando as funções descritas na imunologia e inflamação pelo Selênio, parece justificável o fornecimento de 100 a 200 microgramas/dia, em pacientes com baixos níveis séricos do micronutriente ou naqueles em que se quer prevenir ou diminuir a gravidade de infecções, como no caso da Covid 19. O Selênio é encontrado na castanha do Pará, nas carnes, cereais integrais, semente de girassol e nos ovos orgânicos.

Ômega-3

A inflamação é um componente importante da resposta imune. O equilíbrio entre as citocinas inflamatórias e as anti-inflamatórias vai ser fundamental para a resolução da inflamação e da própria infecção. A quantidade produzida de um ou outro tipo de citocinas vai depender da composição de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) presente na estrutura das membranas celulares. Caso seja predominante os AGPI tipo ômega -6, suas substâncias ativas, o docosahexanoico (DHA) e o eicosapentanoico (EPA), vão produzir citocinas pró-inflamatórias do tipo prostaglandinas e tromboxanes 2 e 4. Em caso contrário, se a predominância dos AGPI for do tipo ômega-3, sua substância ativa, o ácido aracdônico, produzirá citocinas anti-inflamatórias ou menos inflamatórias do tipo prostaglandinas e tromboxanes 3 e 4. A dieta ocidental é composta em sua maioria de ácidos graxos ômega-6, originando uma relação na membrana celular em torno de 6:1 (ômega6:ômega3). Quando alteramos esta relação para 3:1 ou 2:1, através do consumo maior de peixes de água salgada, ricos em ômega-3, ou através de cápsulas orais, podemos refrear a inflamação, o que interessa nos cursos patológicos com grande explosão inflamatória (storm), como acontece na evolução dos casos graves de COVID-19, ou nos doentes crônicos acometidos pelo SARS-CoV-2, que já se encontram com um grau persistente inflamatório, como os diabéticos, hipertensos, doentes oncológicos e obesos. Outra possibilidade de atuação desses ácidos seria a desestabilização da estrutura rígida da membrana lipídica celular, dificultando a ligação da espícula viral do SARS-CoV-2 nos receptores ACE2 localizados na superfície dessas membranas.

Além disso, os produtos de degradação do docosahexanoico (DHA) e eicosapentanoico (EPA), presentes no local da inflamação, chamados de resolvinas, protectinas e maresinas, associados a outras moléculas, são responsáveis na resolução da cicatrização das estruturas lesadas. Por outro lado, sabemos que a deficiência dos ácidos graxos ômega-3, EPA ou DHA, podem acarretar uma inflamação arrastada ou a sua não resolução.

Assim uma suplementação de cápsulas de 250 a 500mg/dia de EPA e de DHA, é sugerida, por vários estudiosos, para manter ativo o sistema imune, atenuar a resposta inflamatória e auxiliar na resolução da COVID-19. O ômega-3 encontra-se em boa quantidade no salmão, sardinha, atum, de um modo geral nos peixes de agua fria e também na linhaça.

Conclusões

Pelo exposto, seria ideal para uma ótima saúde imunológica que a ingesta de uma dieta adequada e balanceada, incluindo esses micronutrientes fosse ingerida pela população em geral. Vários alimentos contêm quantidades de vitamina A, C, D, E, Zn e Se. No entanto, mesmo em países desenvolvidos, como os Estados Unidos e em alguns países da Europa, detectaram-se quantidades insuficientes de ingesta, abaixo da RDA (Recommended Daily Allowance) de vitaminas A, C, D, E, de magnésio, zinco, selênio, folato, ferro, cobre. Na China, inquéritos alimentares também demonstraram deficiências dos mesmos micronutrientes. Cabe ressaltar que as quantidades desses micronutrientes, para manter uma plena atividade do sistema imune, são bem maiores que as da RDA, além do que as infecções também podem levar a uma redução dos estoques corporais destas substâncias. Vários autores recomendam que sejam revistas, em curto prazo, as recomendações desses micronutrientes em razão de alguns fatores, tais como: uso habitual de dieta industrializada, grau crescente de poluição, mudanças climáticas e estresse persistente nos grandes centros urbanos. Embora haja carência de estudos controlados e randomizados bem conduzidos sobre estes micronutrientes, estudos observacionais, de laboratório, em humanos e em animais, fizeram com que vários centros universitários do Reino Unido, Estados Unidos, Nova Zelândia, Holanda recomendassem uma oferta diária, acima da RDA, mas bem abaixo das doses tóxicas, de vitaminas e oligoelementos.

Doses de vitamina C entre 200 mg a 2g/dia, de vitamina D entre 10 e 100 microgramas/dia, de vitamina E entre 134 a 800 mg/dia, zinco entre 30 a 220 mg/dia, selênio 100 microgramas/dia foram propostas pela Sociedade Internacional de Imunonutrição para garantir um bom funcionamento das células T e B, especialmente, nos idosos.

Dispondo de uma área de manipulação devidamente autorizada pela Anvisa, a empresa GANuttrir, especializada em terapia nutricional e dietas especializadas, elaborou uma composição com 1000 mcg

de vitamina A, 1000 mg de vitamina C, 400 mg de vitamina E, 50 microgramas de Vitamina D, 30 mg de zinco quelado, 400 mg de lisina, outro aminoácido com ação antiviral, 100 microgramas de selênio, sob a forma de sachês solúveis, associados a cápsulas de 1000 mg de ômega-3 (400 mg de DHA e 500 mg de EPA), ambos a serem ingeridos diariamente.

Embora a suplementação destes micronutrientes não proteja o indivíduo do contágio ou mesmo dos efeitos de uma infecção pelo SARS-CoV-2, sem dúvida, reforçará o seu estado nutricional e o seu sistema imune, especialmente nos indivíduos idosos ou nos de grupo de risco, o que pode amenizar os sintomas e a gravidade da doença. Como o objetivo final é repor as deficiências e manter ativa a imunidade, a suplementação pode ser usada preventivamente nos não infectados, naqueles já acometidos pela COVID-19 e em curso da doença, ou ainda naqueles em convalescença da doença.

O objetivo desta revisão foi chamar a atenção entre a relação da nutrição, mais especificamente de alguns micronutrientes, e a manutenção de uma boa imunidade. Sua suplementação, na existência de uma medicação específica, poderia ser incluída na estratégia de políticas públicas de combate à pandemia atual (ou futuras), pelos seus efeitos benéficos no reforço à imunidade, baixo custo e ausência de efeitos colaterais. Estudos controlados, randomizados, certamente, devem ser conduzidos para ampliar nosso conhecimento sobre a função destes micronutrientes no sistema imune humano.

Ricardo Onofre

Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense

Diretor do Serviço de Saúde do GANuttrir.

Referências Bibliográficas

1- Calder PC; Carr AC; Gombart AF; Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System is an Important Factor to Protect Against Viral Infections. Nutrients 2020; Apr 23:12(4)

2- Editorial ISIN- International Society for Immunonutrition. 2020, March

3- Zhang L; Liu Y; Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. J of Med Virol 2020; 92:479-490

4- Cantorna MT; Nashold FE; Hayes CE. Vitamin A deficiency results in a priming environment conductive for Th1 cell development. Eur J Immumol 1995; 25:1673

5- Hall JA; Grainger JR; Spencer SP, BelKaid Y. The role of retinoic acid in tolerance and immunity 2011;35:13

6- Spencer SP; Wilhelm C; Yang Q et al. Adaptation of innate lymphoid cells to a micronutrient deficiency promotes type 2 barrier immunity. Science 2014;343:432

7- Huiming Y; Chaomin W; Meng M. Vitamin A for treating measles in children. Cochrane Database Syst Rev 2005; :CD001479

8- West CE; Sijtsma SR; Kouwenhoven B; Rombout JH; van der Zijpp AJ. Epithelia-damaging virus infection affect vitamin A status in chickens. J Nutr 1992;122:333-339.

9- Carr A C; Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients 2017; 9: 1211

10- Hemila H; Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art.No:CD005532. Doi:10.1002/14651858.CD005532.pub3

11- Hemila H. Vitamin C and infections. Nutrients 2017;9:339

12- Martineau AR; Jolliffe DA; Hooper RL; Greenberg L; Aloia JF; Bergman P; Dubnov-Raz G; Esposito S; Ganmaa D; Ginde AA. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017; 356, i6583

13- Grant WB; Lahore H; McDonnell SL; Baggerly CA; French CB; Aliano JL; Bhattoa H. Evidence that Vitamin D suplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients 2020;12:988; doi:10.3390/nu12040988;

14- Lee MD; Lin CH;Lei WT; Chang HY; Lee CH; Yeung CY; et al. Does vitamin D deficiency affect the immunogenic responses to influenza vacinnation? A systematic review and meta-analysis. Nutrients 2018;10:409

15- Gombart AF; Pierre A; Maggini S. A review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. Nutrients 2020;12:236

16- Lanham-New SA et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus COVID disease. BMJ Nutrition, Prevention & Health 2020;O.doi:10.1136/bmjnph-2020-000089

17- Ribeiro H; Santana KVS; Oliver SL; Rondo PHC; Mendes MM; Charlton K; Lanham-New SA. Does Vitamin D play a role in the management of COVID-19 in Brazil. Rev Saude Pública 2020;54:53

18- Charan J; Goyal JP; Saxena D; Yadav P. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. J Pharmacol Pharmacother 2012;3:300

19- Alexander J; Tinkov A; Strand TA; Alehagen U; Skalny A; Aaseth J. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. Nutrients 2020, 12, 2358;doi:10.3390/nu12082358

20- Beck MA. Increased virulence of coxsackievirus B3 in mice due to vitamin E or selenium deficiency. J Nutr. 1997;127:9665-970S

21- Tuerk MJ; Fazel N. Zinc deficiency. Curr Opin Gastroenterol. 2009;25:136-143.

22- Awotiwon AA; Oduwole O; Sinha A; Okwundu CI. Zinc suplementation for the treatment of measles in children. Cochrane Database Syst Rev 2017;2017(6):CD011177.

23- Velthuis AJW; van den Worm SHE; Sims AC; Baric RS; Snijder EJ; van Hemert MJ. ZN(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity and zinc ionophores block the replication of these viruses in.

24- Rayman MP. Selenium and human health. Lancet. 2012;379:1256-1268

25- Harthill M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infections diseases. Biol Trace Elem Res. 2011;143:1325-1336

26- Moghaddam A; Heller RA; Sun Q; Seelig J; Cherkezov A; Seibert L; Hackler J; Seemann P; Diegmann J; Pilz M et al. Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. Nutrients 2020;12:2098

27- Calder PC. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processses: nutrition or pharmacology. Br J Clin Pharmacol 2012;75:645-66212-

28- Stark KD; Van Elswyk ME; Higgins MR; Weatherford CA; Salem N. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. Prog in Lipid Res 2016;63:132-152

29- Basil MC; Lecy BD. Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation. Nat Rev Immunol 2016; 16:51-67

30- Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed sttes: a clinical therapeutic staging proposal. The journal of heart and lung transplantation 2020, 39(5):405-407

31- Espen expert statements and practical guidance for nutritional management of individual with SARS--CoV-2 infection. Clinical Nutrition 2020;39:1631-1638

32- Qin C, Zhou L, Hou Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, Xie C, Ma K, Shang K, Wang W,Tian DS,2020. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. SSRN Electron. J. https://doi.org/10.2139/ssrn.3541136

33- USDA Agricultural Research Service. Usual Nutrient Intake from Food and Beverages, by Gender and Age, What We Eat in America, NHANES 2013-2016.Available online: https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/food-surveys-research-group/docs/wweia-usual-intake-data-tables(accessed on March 2,2020)

Depressão e comportamento suicida na adolescência

Dra. Carolina Tavares de Lima[1]
Dr. Ruy Justo C. Cutrim Júnior[2]

Resumo

Essa pesquisa bibliográfica foi conduzida a partir de levantamento de pesquisas na área psiquiátrica, notadamente relacionadas a distúrbios depressivos em adolescentes. Seu objetivo foi demonstrar como autores renomados e psiquiatras estão tratando casos de comportamento suicida em adolescentes com depressão. A premissa que fundamentou essa pesquisa foi que pressões sociais e familiares, bem como acesso ilimitado a informação e tecnologia, estão causando aumento no sentimento de medo, aflição e insegurança em adolescentes. Tais sentimentos contribuem para um aumento de casos de depressão nessa faixa etária e estimulam comportamentos suicidas. A metodologia adotada foi de levantamento bibliográfico dos últimos 20 anos, uma pesquisa quantitativa inserida na abordagem epistemológica positivista. A coleta de dados centrou-se em levantamento de estudos e pesquisas de autores renomados – pesquisadores acadêmicos e profissionais da área psiquiátrica – que abordaram o tema. A discussão do levantamento bibliográfico concluiu que lidar com grande volume de informação e com demandas sociais e familiares excessivas são causas desse quadro depressivo em adolescentes. Demonstrou, ainda, que adolescentes deprimidos apontam o suicídio como única forma para se livrar dessa situação.

Abstract

This qualitative research was conducted by psychiatric research survey, focusing in teenagers with depression diseases. Its objective was to demonstrate how researchers and psychiatrics are treating suicide behavior in teenagers with depression. The premise that supported this study was that social and family pressures, as well as unlimited access to information and technology both are causing bad feelings in adolescents like fear, distress and insecurity. Such feelings contribute to an increase in cases of depression and desire to die. The adopted methodology was a survey, a kind of quantitative research which is inserted inside positivist epistemological approach from the last 20 years. Data collection has produced by survey of research and studies survey, arriving by renowned researchers and psychiatrics. The discussion of the survey findings concluded that dealing with a large volume of information and with excessive social and family demands are causes for this depressive condition. It also demonstrated that the adolescent patient resort to suicide as the only way of getting rid of the situation.

Introdução

Casos de comportamento depressivo em adolescentes estão crescendo muito nos últimos anos. Crujo e Marques (2009) asseveram que Perturbação da Ansiedade (PA) e Perturbação Depressiva (PD) estão tornando-se doenças comuns em criança e adolescente. A depressão pode existir em todas as faixas etárias e não somente na fase adulta como se acreditava até meados dos anos setenta.

Estudar casos de depressão em adolescentes mostrou-se pertinente atualmente. Mantê-los saudáveis mentalmente é essencial para que eles, na fase adulta, sejam capazes de estudar, trabalhar e socializar-se e, assim, conquistar autonomia, emancipação e dignidade.

Duas causas já foram preliminarmente identificadas para explicar o aumento de comportamento depressivo em adolescentes. Primeiro, o acesso à tecnologia e informação em uma sociedade que está mudando vertiginosamente. O segundo, pela ausência dos pais durante a fase de desenvolvimento da criança e do adolescente, conjugada a excessiva cobrança por resultado na escola.

A sociedade está mudando muito rápido e de forma assustadora para muitas pessoas. O acesso à informação é irrestrito e as tecnolo-

[1]*Médica Residente, Programa de Residência Médica em Psiquiatria, Hospital Psiquiátrico de Jurujuba, Niterói (RJ).*
[2]*Mestre em Psiquiatria e Saúde Mental, Universidade Federal do Rio de Janeiro; Preceptor do Programa de Residência Médica em Psiquiatria do Hospital Psiquiátrico de Jurujuba, Niterói (RJ); Coordenador do Departamento de Psiquiatria da AMF.*

gias mudam tão rapidamente que as pessoas se sentem obrigadas a ficarem conectadas 24 horas por dia, lendo, interagindo e mudando rotinas e práticas a todo tempo. Adolescentes precisam lidar com esse volume de informação cada vez maior e inserir-se nessa era digital e competitiva.

Devido a maior demanda do mercado de trabalho, de uma forma geral, os pais, também, estão tendo menos tempo para interagir com seus filhos. Essa falta de interação, muitas vezes, é compensada por liberdades dadas ou cobranças impostas que crianças e adolescentes não são capazes de lidar. Iniciam-se então comportamentos de desrespeito, falta de limites e certa dificuldade de adequação dos adolescentes à realidade.

Em relação ao convívio social, observam-se, também, mudanças no padrão de amizades e socialização. Adolescentes estão migrando do relacionamento presencial para o virtual, o que pode gerar certa carência de afetividade e, consequentemente, tende a intensificar sensações de frustração.

O objetivo deste estudo foi definido de forma a estabelecer os limites, a metodologia, o método e a base de conhecimento que fundamentaram a pesquisa. Assim, o objetivo geral dessa pesquisa de levantamento bibliográfico, foi demonstrar como autores renomados, no universo da psiquiatria, estão tratando casos de comportamento suicida em adolescentes com depressão.

Os objetivos específicos foram definidos com vista a orientar a pesquisa e contribuir para se alcançar o objetivo geral. Uma vez formulado o objetivo geral, com dimensões mais amplas, foi definido os seguintes objetivos específicos:

1. Comprovar que o diagnóstico de depressão em adolescentes está aumentando ao longo dos anos.
2. Entender, a partir de estudo e pesquisas sobre o tema, o porquê dos adolescentes recorrem ao suicídio.
3. Definir e delimitar fatores de risco para depressão e comportamento suicida em adolescentes.
4. Identificar, na visão dos autores estudados, causas para essa enfermidade.
5. Identificar formas de tratamento e psicofármacos utilizados para tratamento de casos de comportamento suicida em adolescentes com depressão.

Uma vez definido os objetivos, a coleta de dados dar-se-á por meio de estudo bibliográfico dos últimos 20 anos. Essa Pesquisa centrou-se, portando, em reunir e apresentar o comportamento depressivo em adolescentes sob o enfoque de autores renomados, em publicações recentes e pertinentes ao tema.

Epidemiologia

Segundo Bahls (2002), a prevalência de depressão maior em adolescentes, variam de 0,4 a 10,0% com claro predomínio das meninas sobre os meninos, e, em relação ao fator idade, a maioria dos artigos destacam um aumento importante na passagem da infância para a adolescência. Observa-se que dos dez aos quatorze anos de idade ocorre um aumento de três a quatro vezes nos índices de depressão.

A esse respeito, anualmente 1.000.000 de pessoas se suicidam no mundo, e a cada 45 segundos uma pessoa se suicida em algum lugar do planeta. Os índices mais altos de suicídio são observados nos países da Europa Oriental, América Central e América do Sul. Quanto à tentativa de suicídio, segundo a Organização Mundial de saúde - OMS (2011), a tentativa supera o número de suicídio em pelo menos dez vezes, cerca de 15 a 25% das pessoas que tentam suicídio, tentarão se matar novamente.

Segundo o DSM-V (2013), Transtorno Depressivo é uma condição caracterizada por episódios distintos de alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas e remissões interepsódicas. A depressão é uma síndrome psiquiátrica altamente prevalente na população em geral. Em 2005, estimou-se 3% a 5% da população sofria dessa doença.

Hirschfeld et al (1997) asseveram que a depressão é mal diagnosticada. Além disso, quando esta é corretamente diagnosticada, muitas vezes é tratada de forma inadequada. Considera-se tratamento inadequado, na perspectiva do autor, a prescrição de doses de medicamentos insuficientes para estabilização do quadro. Subdoses favorecem a manutenção de sintomas residuais que comprometem a evolução clínica dos pacientes. Segundo o autor, apenas 35% dos doentes são diagnosticados e tratados adequadamente.

Segundo Katon et al (2001), a dificuldade para diagnosticar e tratar adequadamente depressão pode ser atribuída ao fato de que essa doença parece aumentar a percepção e incidência de sintomas físicos inexplicáveis. Assim, o paciente chega, muitas vezes, no consultório, poliqueixoso, tanto com queixas psiquiátricas quanto clínicas. Dentre outros autores, Von Korff, at al (1992) defendem que o tratamento bem-sucedido da depressão nos pacientes deprimidos de alto custo diminui dias de incapacitação.

Conforme a Organização Mundial de Saúde – OMS (1993), os transtornos depressivos constituem um grupo de patologias com alta e crescente prevalência na população geral. A OMS aponta para uma tendência de que haverá, nas próximas duas décadas, uma mudança drástica no quadro de saúde da população mundial.

A depressão tenderá a perder, em incidência, apenas para cardiopatias, chegando inclusive a ultrapassar os tradicionais problemas das doenças infecciosas e de má nutrição (Bahls, 1999 e Murray e Lopez, 1996). O prejuízo causado pela depressão é crescente. Estimou-se que a depressão, quarta causa geradora de sobrecarga em 1990, passará a ser a segunda causa no ano 2020, só perdendo para as doenças cardíacas.

Depressão na adolescência

A adolescência é um período de transformação, quando ocorrem múltiplas mudanças físicas, psíquicas, afetivas e sociais (Brito, 2011). No centro destas mudanças está a metamorfose do corpo de criança para o de adulto sexuado. Nesse contexto, o adolescente vai enfrentar, a necessidade de se redefinir em relação ao seu corpo sexuado, à sua identidade psíquica e ao seu meio, em especial em relação aos seus pais e pares.

Adolescentes com depressão carregam essa patologia para sua fase adulta. Segundo Olsson e Von Knorring (1999), vinte e cinco por cento dos adultos com depressão relataram o primeiro episódio da doença ocorrendo antes dos dezoito anos de idade. Em recente revisão sobre a epidemiologia dos transtornos depressivos em crianças e adolescentes, Bahls (2002) verificou pacientes adultos com prevalência de episódios de depressão anteriores à fase adulta, sendo em crianças, na proporção de 0,4 a 3,0%, e, em adolescentes, na proporção de 3,3 a 12,4%.

Brent (1993) afirma que depressão maior na infância e na adolescência apresenta natureza duradoura e pervasiva, afeta múltiplas funções e causa significativos danos psicossociais. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV, 1994), os sintomas básicos de um episódio depressivo maior são os mesmos em adultos, adolescentes e crianças. Existe, no entanto, dados sugerindo que a predominância de sintomas característicos pode mudar com a idade, citando sintomas muito comuns em crianças (queixas somáticas, irritabilidade e retraimento social) e sintomas menos comuns em crianças, como retardo psicomotor, hipersonia e delírios (Kessler e Walters, 1998).

A maioria dos autores que estudam trans-

tornos depressivos na infância e adolescência concordam que os sintomas variam com a idade. Destacam, nesse sentido, a importância do processo de maturação das diferentes fases do desenvolvimento nos sintomas e comportamentos depressivos que pode dar origem a uma caracterização sintomatológica predominante por faixa etária. Segundo Kazdin e Marciano (1998), mais de 80% dos jovens deprimidos apresentam sintomas que estão descritos no Quadro 1.

Autores apontam, também, para Perturbação Distímica – PD e Perturbação Distímica Maior – PDM. PD consiste numa prolongada alteração do humor, durante mais de um ano, com irritabilidade e hipotimia, alterações do sono e do apetite, baixa concentração e baixa autoestima (DSM-IV-TR, 2002). O curso é menos intenso, porém mais crónico do que a PDM. Os sintomas não são tão intensos, mas causam considerável prejuízo psicossocial. Estes sintomas devem ter repercussões negativas em várias áreas da vida do adolescente como o desempenho escolar, nas relações familiares e com os pares (Brito, 2011).

QUADRO 1 – Sintomas de depressão em adolescentes

1.	Irritabilidade e instabilidade
2.	Humor deprimido
3.	Perda de energia
4.	Desmotivação e desinteresse importante
5.	Retardo psicomotor
6	Sentimentos de desesperança e/ou culpa
7.	Alterações do sono
8.	Isolamento
9.	Dificuldade de concentração
10.	Prejuízo no desempenho escolar
11.	Baixa autoestima
12.	Ideias e tentativas de suicídio
13.	Problemas graves de comportamento

A prevalência da depressão está estimada em 4% a 8% dos adolescentes. A proporção entre rapazes e moças é de 1:2. A partir de 18 anos, a incidência chega aproximadamente a 20%, segundo Brito (2011).

Segundo Birmaher, et al (1996), a recorrência é frequente, cerca de 20% a 60% nos primeiros 2 anos após a remissão e de 70% após 5 anos de remissão. Estas recorrências continuam na vida adulta. Os adolescentes com depressão estão em alto risco de desenvolverem dependência de drogas, doenças físicas, dificuldades no trabalho acadêmico, na inserção social e terem problemas com a lei.

A avaliação deve ser feita tanto com o adolescente quanto com a família, em separado. Brito (2011) assevera que o envolvimento da família é crucial em todas as fases da intervenção. Além disso, é essencial a existência comorbilidades associadas ao quadro depressivo, tais como abuso de drogas, perturbações ansiosas, doença bipolar, doença clínica, violência física, abuso sexual ou outro trauma. No caso de adolescente do sexo feminino, deve-se avaliar a depressão como consequência de uma possível gestação. As alterações no funcionamento escolar, familiar e com os amigos, devem igualmente ser levadas em consideração durante a avaliação.

Bahls (2002) atesta que adolescentes deprimidos costumam apresentar altas taxas de comorbidade com outros transtornos psiquiátricos, sendo encontrada mais comumente do que em adultos deprimidos. Os transtornos comórbidos mais comuns em crianças são os transtornos de ansiedade (especialmente o transtorno de ansiedade de separação), o transtorno de conduta, o transtorno desafiador opositivo e o transtorno de déficit de atenção, e em adolescentes acrescentam-se os transtornos relacionados a substâncias e os transtornos alimentares.

Goodyer e Cooper (1993) destacaram que os transtornos depressivos em crianças e adolescentes apresentam 40% de comorbidade com transtornos de ansiedade, e 15% com transtornos de conduta. Já Birmaher at al (1996) descrevem que a depressão maior na adolescência costuma apresentar o índice de 40 a 70% de comorbidade psiquiátrica, sendo que pelo menos 20 a 50% têm dois ou mais quadros comórbidos. Destacam que os transtornos de conduta podem persistir após cessar o episódio depressivo.

Kazdin e Marciano (1998) citam que jovens deprimidos, em estudos comunitários. DALY (2002) apresentam taxas médias de comorbidade entre 40 e 50%, podendo chegar até 80%, para pelo menos outro diagnóstico psiquiátrico. Martin e Cohen (2000) citam que 20% dos adolescentes deprimidos também apresentam abuso de álcool e drogas.

Comportamento suicida em adolescentes

Segundo Bahls (2002), suicídio pode ser considerado o fato mais relevante do quadro clínico da depressão em crianças e adolescentes por se tratar de manifestação particularmente dramática e grave. Suicídio é avaliado por diversos autores como um comportamento autodestrutivo deliberado (Deliberate Self-Harm). Dentro do espectro do comportamento suicida situam-se as ideias suicidas, as tentativas de suicídio e o suicídio consumado.

A ocorrência do comportamento suicida entre jovens está aumentando nas últimas décadas (Kashani JH, et al, 1989). Em pesquisa realizada na Inglaterra e no País de Gales, com jovens de 14 a 24 anos de idade, houve aumento das taxas de suicídio na ordem de 78% entre os anos de 1980 e 1990. Na década de 1990, o suicídio foi considerado a segunda causa de morte entre jovens de 15 a 24 anos de idade, tanto nos EUA (National Center for Health Statistics – NCHS/EUA, 1986), quanto na Inglaterra (Office of Population Census and Surveys – OPCS/UK, 1990).

Em pesquisa com adolescentes deprimidos entre dez e quinze anos, nos EUA, foi encontrado taxa de tentativas de suicídio na ordem de 50,7%, e na ordem de 7,7% de suicídios consumados. Estudo no Brasil, investigação de comportamento autodestrutivo em adolescentes na faixa de 13 a 20 anos de idade, apresentou os seguintes resultados: 88% foram causadas por intoxicações (overdose), 84,4% dos casos ocorreram em garotas, 47% já haviam tido uma tentativa de suicídio anterior, e 28% apresentaram diagnóstico de depressão maior.

Brito (2011) identificou fatores de risco para comportamento suicida na infância e adolescência como sendo idade, presença de tentativas anteriores, história familiar de transtornos psiquiátricos (especialmente com tentativa de suicídio e/ou suicídio), ausência de apoio familiar, presença de arma de fogo em casa, orientação sexual minoritária, doença física grave e/ou crônica, presença de depressão e comorbidade com transtornos de conduta e abuso de substâncias. O risco de comportamento suicida em adolescentes deprimidos é três vezes maior na presença destas patologias. O melhor preditor é a existência de tentativa de suicídio prévia, pois se calcula que 25% dos adolescentes com tentativa de suicídio e 25 a 40% dos jovens que se suicidam já tiveram, pelo menos, uma tentativa de suicídio prévia. Ainda se estima que até 11% dos adolescentes que fazem tentativa de suicídio através de intoxicação irão se suicidar

nos próximos anos.

Bahls (2002), discutindo acontecimentos precipitantes do comportamento suicida em adolescentes, pontuou perdas, crises interpessoais com família ou amigos, estressores psicossociais, violência físico e abuso sexual, problemas legais ou disciplinares e exposição ao suicídio de amigos, familiares ou mesmo por meio da mídia. O conhecimento dos fatores de risco associados aos fatores precipitantes fornece ao clínico uma indicação útil e acurada daqueles quadros que requerem urgente encaminhamento a especialista.

Beautrais (2000), em seus estudos sobre o suicídio como fator de risco em adolescentes, conclui que a automutilação não tem como finalidade acabar com a vida, mas representa uma forma de circunscrever a dor psíquica a uma dor física, localizada e passageira. Como o êxito é momentâneo, tende a repetir-se e pode evoluir para tentativas de suicídio.

Fatores de risco da depressão

Crujo e Marques (2009) apontam diversos fatores de risco para a depressão adolescentes. No entanto, os autores resumem esses fatores em dois grupos: o primeiro de ordem individual e o segundo de ordem familiar e social. Ryan, et al (1998) reforça os fatores afetivos como importantes para saúde mental do adolescente.

Fatores individuais

Nos fatores individuais, Crujo e Marques (2009) destacam os aspectos genéticos, o temperamento, a capacidade de regulação emocional, o estilo cognitivo, a personalidade. Nesse sentido, crianças e adolescentes com limitações cognitivas ou aquelas mais resistentes à mudança têm tendências a ansiedade e depressão.

O acesso ilimitado a um volume gigantesco de informação causa ansiedade em adolescentes com dificuldades cognitivas porque cria dificuldades para manusear e entender conteúdos. Em relação ao aspecto cognitivo, Abou-Nazel et al. (1991), em pesquisa com 1.561 adolescentes estudantes entre 11 e 17 anos de idade, no Egito, concluíram que o desempenho acadêmico baixo é um marcador de alto risco para depressão nesta faixa etária.

Fatores familiares e sociais

Em relação aos fatores familiares e sociais, Crujo e Marques (2009) salientam os fatores de rejeição e hostilidade como aqueles que provocam depressão em crianças e adolescentes. A falta de suporte afetivo e de coerência familiar, também, são apontados como fator de risco para a depressão em crianças e adolescentes. Cobranças excessivas ou metas inatingíveis impedem a criança de entender a si próprio, de se reconhecer e de definir a sua identidade. Para eles é mais fácil submeter-se, anular-se, adaptar-se e, face ao esgotamento dos mecanismos de adaptação, deprimir-se.

A presença de depressão em um dos pais, aumenta o risco do adolescente ter depressão em até três vezes. Nunes et al. (1992), em pesquisa realizada na cidade de Londrina-PR, avaliaram a presença de transtornos psiquiátricos em pais de indivíduos entre 7 e 18 anos de idade. Encontraram uma predominância de transtornos de humor, especialmente depressão maior e distimia, confirmando a importância do fator familiar na vulnerabilidade das depressões na infância e na adolescência.

Patten et al (1997) investigou uma comunidade na Califórnia-EUA, com 5.531 adolescentes entre 12 e 17 anos com sintomas depressivos. Concluíram que a falta de percepção de apoio por parte dos pais está altamente relacionada com a presença de sintomas depressivos nos jovens.

Em estudo longitudinal, nos EUA, envolvendo 550 adolescentes estudantes entre 11 e 17 anos de idade, Garrison et al (1990) concluíram que no início da adolescência o ambiente familiar é um preditor de sintomas depressivos. Segundo os autores, este fator é mais significativo que eventos estressores de vida.

Lewinsohn (1998), Martin e Cohen (2000), Murray, et al (1996) acrescentam os estressores ambientais como fator que aumenta o risco de depressão em adolescentes. Brito (2011) considerada estressores ambientais, violência física e abuso sexual ou perda de um dos pais, irmão ou amigo íntimo. Esses fatores aparecem em seguida aos fatores de ordem familiar.

Tratamento

O protocolo para tratamento psiquiátrico de adolescentes com comportamento depressivo já foi definido por psiquiatras e respaldado por pesquisas e estudos, o que gerou um protocolo disponível na literatura. Inclui alguns passos para se chegar ao diagnóstico, introduzir e ajustar os medicamentos e os critérios para o processo de retirada e alta médica.

Os primeiros passos do protocolo compreendem o levantamento da queixa do paciente que é feito mediante consulta psiquiátrica. Nessa consulta também se coletam dados relacionados ao histórico patológico pregresso e histórico familiar bem como dados do exame psíquico do paciente, focando nas queixas de humor, energia vital, padrão de sono, apetite e se existe ou não comportamento de automutilação e ideação suicida.

Após essa consulta, que compreende entrevista e observação, o psiquiatra tem condições de formular uma hipótese diagnóstica. Em casos de comportamento depressivo e suicida em adolescentes, a Classificação Internacional de Doenças (CID) classifica nos códigos e subcódigos: F32 – Episódios Depressivos, F33 – Transtornos Depressivos Recorrentes, F41.2 – Transtorno Misto Ansioso Depressivo e F34.1 – Distimia associados ou não a X70 – Lesões Autoprovocadas.

O tratamento proposto para esses pacientes que apresentam perturbações mais graves ou ideação suicida é o uso de psicofármacos. Quando o adolescente se conscientiza de sua enfermidade e aceita o suporte profissional, sua recuperação é rápida.

Segundo Olsson e Von Knorring (1999), vinte e cinco por cento dos adultos com depressão relataram o primeiro episódio da doença ocorrendo antes dos dezoito anos de idade. Em recente revisão sobre a epidemiologia dos transtornos depressivos em crianças e adolescentes, Bahls (2002) verificou pacientes adultos com prevalência de episódios de depressão anteriores à fase adulta, na proporção, em crianças, de 0,4 a 3,0%, e, em adolescentes, de 3,3 a 12,4%.

Tratar adolescentes com depressão com comportamento suicida é importante porque é a forma de conscientizá-los de sua comorbidade e de torná-los mais atento aos sintomas no futuro. Contribuiu para que o jovem ingresse socialmente na vida adulta, fortalecido e capaz.

1. Psicofármacos

Os antidepressivos são divididos em Inibidores da Monoaminooxidase (IMAOs), Tricíclicos, Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina (ISRSs), Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN), Inibidores de Recaptação de Serotonina e Antagonista Alfa 2 (IRSAs), Inibidor Seletivo de Recaptação de Noradrenalina (ISRN), Inibidor Seletivo de Recaptação de Dopamina (ISRD).

Os fármacos de primeira escolha são os ISRSs e dentre eles a Fluoxetina que é o único agente aprovado para uso na depressão em crianças a partir dos 8 anos de idade e o que apresenta maior eficácia e segurança. Deve-se esperar de oito a 12 semanas antes de considerar que houve falha de resposta (Wong, 2004). A sertralina é outro agente ISRS que demonstrou eficácia na depressão de crianças; embora ainda não seja aprovada com essa indicação. O citalopram é um outro agente do mesmo grupo

que tem sido usado em crianças e adolescentes com depressão maior, porém sua base de evidências ainda é frágil. Estudos controlados com outros agentes antidepressivos como a paroxetina, o escitalopram, a venlafaxina, a mirtazapina e a nefazodona não conseguiram demonstrar que essas medicações são mais eficazes do que o placebo na depressão em crianças e adolescentes (Wagner, 2005).

Conclusão

O objetivo desse estudo foi demonstrar que existe o aumento de diagnósticos de depressão em adolescentes e correlacionar isso com comportamento suicida. O objetivo geral dessa pesquisa de levantamento bibliográfico foi demonstrar como autores renomados, no universo da psiquiatria, estão tratando casos de comportamento suicida em adolescentes com depressão.

Inicialmente, o levantamento bibliográfico aponta para aumento de casos de depressão em adolescentes com consequências relacionadas a comportamento suicida. Tais evidências têm sido estudadas e constatadas por diversos autores da área. Conforme a Organização Mundial de Saúde – OMS (2011), os transtornos depressivos constituem um grupo de patologias com alta e crescente prevalência na população geral. A OMS aponta para uma tendência de que haverá, nas próximas duas décadas, uma mudança drástica no quadro de saúde da população mundial. A depressão tenderá a perder, em incidência, apenas para cardiopatias, chegando inclusive a ultrapassar os tradicionais problemas das doenças infecciosas e de má nutrição (Bahls,1999; Murray e Lopez, 1996).

Em seguida, o levantamento bibliográfico identificou fatores de ordem familiar e social como causas para essa patologia nos jovens. Crujo e Marques (2009) salientam os fatores de rejeição e hostilidade como aqueles que provocam depressão em crianças e adolescentes. A falta de suporte afetivo e de coerência familiar também são apontados como fator de risco para a depressão em crianças e adolescentes. Cobranças excessivas ou metas inatingíveis impedem a criança de entender a si próprio, de se reconhecer e de definir a sua identidade. Para eles é mais fácil submeter-se, anular-se, adaptar-se e, face ao esgotamento dos mecanismos de adaptação, deprimir-se.

Segundo Baptista, at al (2001), um relacionamento com pouco afeto, estimulação e comunicação por parte dos pais contribuem muito para aquisição de personalidades vulneráveis. Jovens com esse tipo de personalidade são mais propensas à depressão e à adoção de modelos insatisfatórios de relacionamento.

Por fim, ficou evidenciado que adolescentes com depressão recorrem a comportamentos suicidas. Segundo Bahls (2002), suicídio pode ser considerado o fato mais relevante do quadro clínico da depressão em crianças e adolescentes por se tratar de manifestação particularmente dramática e grave. Suicídio é avaliado por diversos autores como um comportamento autodestrutivo deliberado (Deliberate Self-Harm).

Em pesquisa com adolescentes deprimidos entre dez e quinze anos, nos EUA, foi encontrado taxa de tentativas de suicídio na ordem de 50,7%, e na ordem de 7,7% de suicídios consumados. Já pesquisa no Brasil, investigação de comportamento autodestrutivo em adolescentes na faixa de 13 a 20 anos de idade apresentou os seguintes resultados: 88% foram causadas por intoxicações (overdose), 84,4% dos casos ocorreram em garotas, 47% já haviam tido uma tentativa de suicídio anterior, e 28% apresentaram diagnóstico de depressão maior.

Tendo tais resultados em foco, o estudo aponta para rotinas e normas de tratamento de depressão em adolescentes. É de grande importância corrigir disfunções nessa fase da vida, para garantir o desenvolvimento saudável do adolescente até a fase adulta.

Referências Bibliográficas

ABOU-NAZEL MW, et al. A Study of Depression among Alexandria Preparatory School Adolescents. J Egypt Public Health Assoc;66(5-6):649-74. 1991.

BAHLS, Saint-Clair. Depressão: uma breve revisão dos fundamentos biológicos e cognitivos. Interação, 3:49-60, 1999.

BAHLS, Saint-Clair. Medicamentos Antidepressivos e Insônia. Revista Temas: Teoria e Prática do Psiquiatra,;31, 2001.

BAHLS, Saint-Clair. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes (Em Inglês: Depression in childhood and adolescence: clinical features). Jornal de Pediatria, vol. 78, Nº5, 2002.

BAPTISTA, at al. Estrutura e suporte familiar como fatores de risco na depressão de adolescentes. Psicol. cienc. prof., Brasília, v. 21, n. 2, p. 52-61. Available http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&p14-98932001000200007&lng=en&nrm=iso . Acesso em 01/Mar/2021.

BEAUTRAIS AL. Risk factors for suicide and attempted suicide among young people. Aust N Z J Psychiatry Jun; 34 (3): 420-36. 2000

BIRMAHER B, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past ten years. Part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry Nov; 35 (11): 1427-39, 1996.

BRENT DA. Depression and Suicide in Children and Adolescents. Pediatr Rev;14(10):380-8, 1993.

BRITO, Isabel. Ansiedade e depressão na adolescência. Rev. Port. Clín. Geral, 27:208-14, 2011.

CRUJO Margarida, MARQUES Cristina. As perturbações emocionais –ansiedade e depressão na criança e no adolescente. Rev. Port. Clín. Geral -25:576-82. 2009.

DALY, Disability Adjusted Life Years. Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes (Em Inglês: Depression in childhood and adolescence: clinical features Saint-Clair Bahls). Jornal de Pediatria - Vol. 78, Nº 5, 2002.

DSM-IV, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders., 4ª ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.

DSM-IV-TR, Manual de Diagnóstico e Estatística da Perturbações Mentais. Lisboa: Ed. Climepsi, 2002.

DSM-V, AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

GARRISON CZ, JACKSON KL, MARSTELLER F, McKEOWN R, ADDY C. A longitudinal study of depressive symptomatology in young adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry;29(4):581-5, 1990.

GOODYER I, COOPER PJ. A Community Study of Depression in Adolescent Girls II: The Clinical Features of Identified Disorder. Br J Psychiatry;163:374-80. 1993.

HIRSCHFELD R.M, et al. The National Depressive and Manic-Depressive Association Consensus Statement on the Undertreatment of Depression. JAMA 277:333-40, 1997.

KASHANI JH, et al. Developmental perspectives in child and adolescent depressive symptoms in a community sample. Am J Psychiatry;146:871-5, 1989.

KATON W, et al. Medical Symptoms without Identified Pathology: Relationship to Psychiatric Disorders, Childhood and Adult Trauma and Personality Traits. Ann Intern Med 134:917-25, 2001.

KAZDIN AE, MARCIANO PL. Childhood and adolescent depression. In: Mash E, Barkley R, editores. Treatment of Childhood Disorders. 2ª ed. New York: The Guilford Press; 1998.

KESSLER RC, WALTERS EE. Epidemiology of DSM-III-R Major Depression and Minor Depression among Adolescents and Young Adults in the National Comorbidity Survey. Depress Anxiety; 7:3-14,1998.

LEWINSOHN PM, et al. Major depressive disorder in older adolescents: prevalence, risk factors, and clinical implications. Clin Psychol Rev, Nov; 18 (7): 765-94. 1998.

MARTIN A, COHEN DJ. Adolescent Depression: Window of (Missed?) Opportunity. Editorial. Am J Psychiatry;157(10):1549-51. 2000.

MURRAY CJL, LOPEZ AD. The global burden of disease and injury series. The global burden of disease (Summary). Cambridge: Harvard University Press; 1996.

NUNES SOV, DARIO J, PAULUCCI I. Avaliação familiar de distúrbios mentais em depressões infanto-juvenis. J Bras Psiquiatria, 41(8):411-5, 1992.

OLSSON G, VON KNORRING A-L. Depression among Swidish adolescentes measure by the self-rating scale Center for Epidemiology Studies – Depression Child (CES-DC). EUR Child Adoles Psychiatry; 6:81-7 1997.

OLSSON G, VON KNORRING A-L. Adolescent depression: prevalence in Swedish high-school students. Los Angeles Epidemiologic Catchment Area Project, Acta Psychiatr Scand, 99:324-31, 1999.

OMS, Organização Mundial da Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10. Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Artes Médicas. Porto Alegre, 1993.

PATTEN CA, GILLIN JC, FARKAS AJ, GILPIN EA, BERRY CC, PIERCE JP. Depressive Symptoms in California Adolescents: Family Structure and Parental Support. J Adolesc Health;20:271-8, 1997.

RYAN ND, et al. A Secular Increase in Child and Adolescent Onset Affective Disorder. J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry;31(4):600-5, 1992.

VERSIANI M, REIS R, FIGUEIRA I. Diagnóstico do transtorno depressivo na infância e adolescência. J Bras Psiquiatria;49(10-12):367-82, 2000.

VON KORFF M, et.al. Disability and Depression Among High Utilizers of Health Care: a Longitudinal Analysis. Arch Gen Psychiatry - 49:91-100, 1992.

WAGNER KD. Pharmacotherapy for major depression in children and adolescents. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 29(5): 819-26, 2005.

Mensagem do Presidente da ACAMERJ

Acadêmico Professor Luiz José Martins Romêo Filho
Presidente da Acamerj

O ano de 2020, infelizmente tomado pela pandemia da COVID-19, impediu-nos de realizar atividades presenciais.

Realizamos, no entanto, diversas atividades virtuais online, que revestiram-se de pleno sucesso.

Duas se destacaram: A primeira, a continuação através do Canal Científico das palestras proferidas por Confrades e Confreiras, duas por mês, com temas relacionados à COVID-19 e suas implicações nos aparelhos e sistemas, a segunda foi o julgamento das monografias dos candidatos a Acadêmicos Titulares.

A primeira palestra científica do segundo semestre de 2020, ocorreu em 16 de julho, com o tema Manifestações Cardiovasculares da COVID-19 a cargo do Acad. Dr. Evandro Tinoco Mesquita e encerraram-se em 19 de novembro, com a exposição do Confrade Antônio Luiz de Araújo, sobre Manifestações Vasculares Periféricas determinadas pela COVID-19.

Todas as palestras do segundo semestre de 2020 estão elencadas no número anterior da Revista da ACAMERJ.

A partir do dia 20 de setembro, a ACAMERJ iniciou o processo de julgamento das doze monografias apresentadas por nossos candidatos em sua seleção.

O Conselho Científico escolheu dentre os Confrades, examinadores qualificados que entregaram seus pareceres até o dia 22 de dezembro.

O material julgado mereceu elogio dos Acadêmicos examinadores, tendo dois deles manifestado sua aprovação com os seguintes dizeres: "Sem dúvida é dos melhores grupos de pretendentes a ACAMERJ, senão o melhor dos últimos cinco anos".

Encerrados o julgamento pelos 26 examinadores em 22 de dezembro, o Conselho Científico preparou o relatório final e o encaminhou para a avaliação de todos os Confrades e Confreiras, legitimando o resultado, através de votação secreta.

Deliberou-se que as monografias serão apresentadas a partir de 22 de janeiro, duas por semana, em Sessão virtual às 16:00 horas através do aplicativo Microsoft Teams.

Foram aprovados doze novos Acadêmicos, abaixo relacionados: Antônio Rodrigues Braga Neto, Carlos Alberto Araújo Chagas, Carlindo de Souza Machado e Silva Filho, Claudio Tinoco Mesquita, Eduardo Nani Silva, Marco Antônio Caldeira Brant Saldanha, Marco Antônio Rodrigues Torres, Marcio Alberto Steinbruch, Mendel Suchmacher Neto, Neide Kalil Gaspar, Nilson Gomes e Rodrigo Sattamini Pires e Albuquerque.

Por fim, ao final do ano a ACAMERJ foi convidada a participar do Congresso Comemorativo dos 95 anos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense - UFF, que ocorreu nos dias 24, 25 e 26 de dezembro.

A participação da ACAMERJ deu-se através de um simpósio realizado dia 26 de dezembro de 09:00h às 14:00h.

Na Cerimônia de abertura fizeram uso da palavra o Reitor da UFF, Acad. Prof. Antônio Claudio Lucas da Nóbrega, o Diretor da Faculdade de Medicina Acad. Prof. Adauto Dutra Barbosa e o Presidente da ACAMERJ Luiz José Martins Romêo Filho.

O Simpósio constou de duas Conferências e um Caso Clínico. A primeira Conferência versou sobre Espiritualidade e Medicina, a cargo do Prof. Álvaro Avezum Júnior do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. A segunda versou sobre a passagem marcante do grande cientista Carlos Chagas por Niterói, proferida pelo Acadêmico Dr. Evandro Tinoco Mesquita.

Após as Conferências, ocorreu uma apresentação e discussão de caso clínico pelo Prof. Dr. Eduardo Nani.

A participação da ACAMERJ foi comemorada com elogios.

Em resumo, a pandemia trouxe-nos muitos dissabores, mas os métodos digitais foram grandes aliados, ajudando-nos a difundir nossos eventos científicos, profícuos, que mantiveram o esplendor de nossa Academia.

Cooperativismo sempre – Unicred Niterói hoje

Há cerca de 10 anos bons amigos, grandes cooperativistas, espero que em confidência e sem a convicção que pretenderam emprestar, externaram para mim: "o cooperativismo acabou!". Surpreso com a afirmação, especialmente considerando de onde partia, a contradisse com argumentos reais e diversificados, referindo inclusive que a crise pela qual passávamos na ocasião fazia parte do cotidiano histórico do país e que, no segmento cooperativo, seria lembrada como mais uma das "dores do crescimento" institucional, jargão pediátrico que já correlacionara, em outro escrito, com as evoluções associativas. Temo não haver convencido um desses amigos.

Experiência consagrada, sabíamos então que crise significa problemas, porém também sinônimo de oportunidades. E oportunidade é para ser aproveitada, não lamentada. Completando 120 anos em 2022, o cooperativismo de crédito brasileiro, retratando os demais segmentos, tem documentado toda uma existência de crises e obstáculos naturais e provocados. Em grande medida por causa e graças às crises crescemos, estamos crescendo e continuaremos a crescer, no mundo inteiro. Marcadamente no Brasil, crises vão sempre existir. Como desafio indesejado: que venham!

Dados divulgados dão conta que mais de 1 bilhão e 200 mil pessoas (15% da população mundial) estão diretamente ligadas às atividades cooperativas. Some-se a esse número os beneficiados indiretamente e chegaremos a um total tão espantoso quanto inesperado. São mais de 3 milhões de cooperativas, em mais de 100 países. Acumulam ativos superiores a US$20 trilhões, com receitas em torno de US$3 trilhões. Respondem por 280 milhões de postos de trabalho (10% da população mundial ocupada).

No ramo financeiro, 6 entre as 50 maiores instituições internacionais são cooperativas ou controladas por cooperativas: Crédit Agricole, Groupe BPCE, Rabobank Group, Norinchukin Bank, Bank Féderative du Crédit Mutuel e DZ Bannk. França, Finlândia, Japão, Alemanha, Canadá, Estados Unidos, entre outros, são destaques no movimento financeiro associativo.

No Brasil contamos com quase 10 mil instituições cooperativas, sobressaindo-se na economia geral as rurais, as de transporte, as da saúde e as da eletrificação rural, dentre os 7 grandes ramos, que somam 17 milhões de cooperados, geram 500 mil empregos e participam com 2% no PIB Nacional.

No crédito cooperativo são 12 milhões de pessoas vinculadas. O setor já participa com 10% no financiamento às pequenas empresas, 15% ao setor rural e 20% do pessoal não consignado em folha. Informe do Banco Central referente a 2020 demonstra uma economia para os cooperados acima de R$30 bilhões, resultado da diferença da precificação comparada com os bancos comerciais.

O "novo normal" espelha e amplifica anseios sociais em clamor há bem duas décadas, pelo menos: justiça social com responsabilidade individual, equidade entre pares, transparência, solidariedade, democracia real. O que é tudo isso senão a parte fulcral dos Princípios Cooperativistas professados desde Rochdale, dezembro de 1844?

A Unicred Niterói tem orgulho em fazer parte dessas estatísticas de sucesso.

Roberto Wermelinger da Silva
Presidente do Conselho de Administração da Unicred Niterói

Cooperado!

Mantenha os cuidados preventivos
A pandemia não acabou!

Nossos principais números recentes:

UNICRED NITERÓI	31 de dezembro	
PARÂMETROS	2016	2020
QUADRO SOCIAL	2.855	3.388
PATRIMÔNIO LÍQUIDO	25.418.	25.005.
FUNDO DE RESERVA	3.919.	5.898.
ATIVOS TOTAIS	106.610.	128.880.
OPERAÇÕES DE CRÉDITO	30.199.	47.389.
TAXA MÉDIA DE CRÉDITO	2,15%	1,79%
DEPÓSITOS À VISTA	19.759.	33.240.
DEPÓSITOS A PRAZO	58.043.	66.599.
RESULTADO	1.422.	1.344.
SOBRAS A DISTRIBUIR	1.030.	1.038.

UNICRED

NITERÓI

25 anos

Sive Syphilis Morbus Gallicus, Sífilis ou Mal Francês: Verona 1530, Niterói 2021

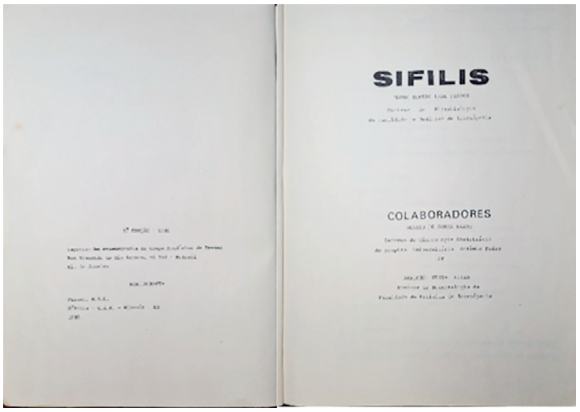
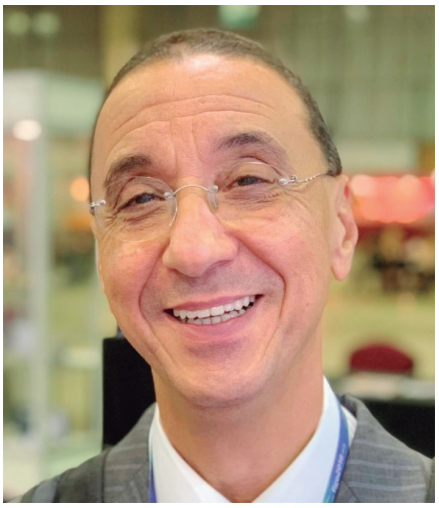


Figura 1. Fac-símile da página de expediente e dados autorais da apostila sobre sífilis, de 1980.

Figura 2. Capa do livro de Afrânio do Amaral, 1966.



Dr. Mauro Romero Leal Passos
Médico, professor titular chefe do Setor de DST da Universidade Federal Fluminense

Hoje, quando inicio a escrita deste texto, 27 de março de 2021, sou tomado pela convicção de que, na verdade, iniciei o alfarrábio há 41 anos.

O mês era junho de 1980 quando, com ajuda do setor de mecanografia do Grupo Acadêmico de Ensino, em Niterói, consegui trezentas cópias de uma apostila sobre Sífilis. Essa publicação foi vendida em sua maioria para acadêmicos de medicina e médicos de Niterói. Era para aumentar o fundo financeiro da festa de formatura de nossa turma da Faculdade de Medicina de Teresópolis, ano 1981. Dois colegas acadêmicos foram colaboradores, Renato Bravo e Adaucto Elian.

Logo no início, depois do Prefácio, Sinonímia, Conceito/Etiologia escrevo em História: A palavra sífilis deriva do nome de um pastor, Syphilus, o qual foi protagonista de um famoso poema escrito no Século XVI pelo médico italiano Fracasrorius, de Verona, em que se encontra muito bem descrita a doença que era acometido o dito personagem.

Ali, iniciava uma série de trabalhos, desde a criação de setores de atenção médica ambulatorial na área das doenças sexualmente transmissíveis na Secretaria Municipal de Saúde de São Gonçalo, com o secretário de Saúde Celso Cerqueira Dias (prefeito Hairson Monteiro) e na Secretaria Municipal de Saúde de Niterói com Miguel Angelo D'Elia (prefeito Waldenir Bragança) até pesquisas epidemiológicas, de diagnóstico e terapêutica envolvendo sífilis.

Mas germinava também o interesse pelo conhecimento de dados históricos sobre o que escrevi. E, conhecer com mais detalhes um livro do poema escrito em latim, de 1530, o qual deu origem ao nome de uma doença que eu, mesmo antes de formar, já havia assistido inúmeras pessoas, incluindo gestantes, seus conceptos e suas parcerias sexuais, era um desejo acalentado em silêncio.

Eis que, vasculhando obras sobre sífilis na Biblioteca do Hospital Antônio Pedro, deparo-me com um livro que mostra um caminho não imaginado até então: "Siphilis, moléstia e têrmo através da história" obra laureada com o prêmio Arnaldo Vieira de Carvalho, pela Sociedade Paulista de História da Medicina em 1959, escrito pelo brilhante colega Afrânio do Amaral. Esta obra foi publicada pelo Instituto Nacional do Livro, Rio de Janeiro, em novembro de 1966.

No livro continha, na íntegra, o texto em latim, do livro de Fracastoro, reedição de 1530, dedicada a Pietro Bembo – amigo dileto de Girolamo. Mas, também, apresentava uma referência sobre versão para o idioma português, elaborada pelo médico português Bettencourt Raposo, publicada em "A Medicina Contemporânea, Lisboa 1883, 1884 e 1885".

Na continuidade, em 3 de janeiro de 1983, escrevi para a Biblioteca da Universidade de Coimbra, Paço das Escolas – Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal, pedindo cópia de tal material.

Logo recebi de volta uma cópia em português do poema de Fracastoro. Porém, este trabalho do colega Bettencourt não tinha toda a obra original. Faltava a última parte do poema, Liber III.

Repeti o pedido para ter o poema completo. Mas eles não tinham mais o que enviar. Rolou tristeza. Contudo, não me abati.

Então, investi na jornada de tentar profissionais que se dispusessem ajudar a colocar no idioma português a parte faltante da obra de Bettencourt. Iniciei procurando religiosos do Mosteiro de São Bento Rio de Janeiro, fundado em 1590. Pois tive a informação de que havia um religioso que conhecia bem latim. Depois de alguns encontros com um agradável e atencioso religioso, bem idoso, do mosteiro, ouvi as seguintes palavras: "meu jovem, estou muito cansado para continuar te ajudando". Assim, pouco avanço consegui nessa investida e no meu desejo.

Fiquei triste, mas não desisti.

Em 1995, fui pessoalmente procurar em Lisboa a obra do Doutor Raposo. Acreditava que in loco poderia encontrar a parte não publicada. Vasculhei bibliotecas médicas da capital portuguesa e, após conversar, em uma sociedade médica de Lisboa, com um colega que conhecia bem essa história, soube que, na verdade, não existia mais do que já tinha recebido da biblioteca da Universidade de Coimbra. Bettencourt Raposo não terminou a tradução para o idioma português.

Fiquei muito triste, mas não desisti.

Mais tarde atentei no livro de Afrânio do Amaral, para uma citação de uma tradução publicada em inglês. Nesta época, o colega e dileto amigo professor Geraldo Duarte, de Ribeirão Preto, São Paulo, estava em pós-doutorado em Pittsburgh, nos Estados Unidos.

Em muito pouco tempo recebi, em 19 de dezembro de 1997, pelor Correio comum a parte que faltava do poema de Fracastoro.

Com ajuda de ex-professoras da escola Cultura Inglesa, de Niterói (RJ), Luzia Teresa Maria Velloso Porto e Wanda Esteves, consegui finalmente ter todo o poema de Girolamo Fracastoro no idioma português. Desde agosto de 1998 tenho todo o material pronto.

Na edição de um livro com texto médico sobre doenças sexualmente transmissíveis publiquei a versão completa em português do poema de Fracastoro. (Passos, MRL, O poema "Syphilis, Sive Morbus Gallicus". Deessetologia, DST 5, Doenças Sexualmente Transmissíveis, 5ª. Ed; Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005; 117-150.).

Não sei porque, mas praticamente nenhuma repercussão a publicação desse poema em português causou na literatura médica brasileira.

Fiquei triste, mas não desisti.

Em 2013, fui visitar a Biblioteca Civica de Verona. Pois, por pesquisas na internet descobri que lá tinha um exemplar original do livro de Fracastoro, editado em 1530.

Fui muito bem recebido. Pude tocar, e até fotografar, página por página o célebre livro de Hieronymi Fracastorii ou Girolamo Fracastoro (nome original italiano).

Figura 3. Fac-símile da carta enviada para a Biblioteca da Universidade de Coimbra, 3 de janeiro de 1983.

Figura 4. Fac-símile da primeira página do poema de Girolamo em português recebida da Biblioteca da Universidade de Coimbra, enviada em 24 de janeiro de 1983.

Figura 5. Fac-símile da carta de 14 de abril de 1983 enviada pelo Investigador-auxiliar José Antônio Matos Godinho da Biblioteca da Universidade de Coimbra dizendo não ter mais o que enviar.

Figura 6. Fotos de minha autoria do livro de Hieronymi Frascastorii realizada na Biblioteca Civica de Venora, Itália. A etiqueta estava parcialmente solta. a) Lombada; b) Capa; c) Abertura.

Em 2019, iniciamos, mais uma vez, uma série de trabalhos para o enfrentamento da sífilis que, há muitos séculos, se mantém como problema de saúde pública em praticamente todo o mundo. Essas atividades visam dar mais visibilidade para a sífilis que, há um século, tem diagnóstico (sorologia de Wasserman e depois VDRL) e tratamento (penicilina) altamente simples, eficazes e baratos. E mesmo assim, taxas de sífilis em gestantes e sífilis congênita em vários países do mundo, incluindo o Brasil, são dignos de envergonhamento (para alguns, no qual me incluo, motivos para responsabilização) de todos os segmentos envolvidos: população, profissionais de saúde, incluindo médicos, gestores municipais, estaduais e federal.

Livro com poema latino em versão em português

Agora, com nova embalagem e contação dos episódios para lograr a nossa saga, esperamos que mais pessoas possam ter acesso, presentear colegas, amigos, parentes, debater o tema nesses tempos bem difíceis de 2020-2021 e entender que a vida não é só COVID-19. E que, infelizmente, a sífilis continua acometendo, perturbando mentes, complicando relacionamentos humanos, consumindo importantes somas de orçamentos de diversos países e, sobretudo, matando milhares de pessoas em todo o mundo, de Argélia, Butão, Brasil até Canadá, China, Estados Unidos, Japão. Essas mortes e graves sequelas são predominantemente em bebês, desde o tempo em que estão no ventre materno até os primeiros dias de vida nas unidades de terapia intensivas (UTI) de maternidades de todo o mundo.

Apresentaremos o livro com Dedicatória, Prefácio (escrito pelo colega médico, escritor Heitor Rosa, autor do incrível romance sobre a vida de Girolamo Fracastoro, Memórias de um cirurgião barbeiro, obra inspiradora), Palavras sobre Girolamo, Poema Syphilis Sive Morbus Gallicus em latim, Sífilis ou Mal Francês em português, Lado Elefante: Tributo a Fracastoro, a Bettencourt, a Afrânio, Lado Rinoceronte e Pequena linha do tempo sobre fatos e personagens sobre sífilis.

Do Prefácio citamos o detalhe: Por sua importância, a obra de Fracastoro não poderia faltar aos leitores dos países lusófonos, assim o Professor Romero fez uma marcante colaboração às nossas literaturas médica e antropológica, levando-nos a creditar-lhe o reconhecimento pelo fôlego de seu belo trabalho. (Professor Doutor Heitor Rosa – Médico e escritor)

Adiantamos alguns dos dados da Pequena linha do tempo:

- Antes de 1400, "Segredos dos mortos", filme mostrando ossos com lesões de sífilis.1
- 1514, Giovanni da Vigo publica livro sobre doença francesa.2
- 1530, A palavra sífilis aparece pela primeira em poema de Hieronymi Fracasrorii.3
- 1972, Os jornais Washington Star e The New York Times publicam denúncia de Peter Buxtun sobre "estudo" antiético de Tuskegee com negros do Alabama, sobre sífilis não tratada.12
- 1997, Desculpas presidenciais de Bill Clinton, pelo "estudo" antiético de Tuskegee "usando" negros americanos com sífilis e, de forma escondida, não os tratando.13
- 2021, Inauguração em novembro, no Museu Paço Imperial, Rio de Janeiro da exposição: Sífilis, história, ciência, arte.20

O livro concebido de forma requintada, com impressão luxuosa e capa dura terá, também, versão digital. Sairá pela Editora Proprietas, Lisboa, Portugal, com lançamento programado para o dia 28 de abril de 2021. Primeiramente, atenderá o mercado de livros especiais e de história da medicina, em Lisboa. Depois, estará à venda em livrarias de Niterói, Rio de Janeiro e sobretudo por venda na internet das versões impressa e digital. (editoraproprietas.pt)

Noutros trabalhos, ainda para este ano, estão a confecção de um calendário: Sífilis, a grande Imitadora. Este produto será apresentado na forma impressa (frente e verso) e digital, com detalhes de dezenas de fatos e personagens sobre as histórias que envolvem

Figura 6. Detalhes de capa do livro Syphilis Sive Morbus Gallicus em latim e em português, Proprietas, Lisboa; 2021.

a sífilis. O calendário, feito inédito no mundo, nos idiomas português, espanhol, inglês e francês está disponível gratuitamente em https://calendario.sifilisnao.com.br/

Outra atividade inédita é a preparação de uma exposição: Sífilis, história, ciência, artes.

A exposição está sendo construída com o maior carinho e profissionalismo. Conta com apoio e organização de vários atores como, Universidade Federal Fluminense, Setor de DST da UFF, Sociedade Brasileira de DST, Associação de DST do Rio de Janeiro, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e IST do Ministério da Saúde (DDCCI-MS), Centro Cultural de Ministério da Saúde, Projeto Sífilis Não da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil, Associação Médica Fluminense, entre várias outras instituições.

A exposição está agendada para acontecer no segundo andar do Centro Cultural do Patrimônio Paço Imperial, Praça XV de Novembro, Rio de Janeiro no período de novembro de 2021 até março de 2022.

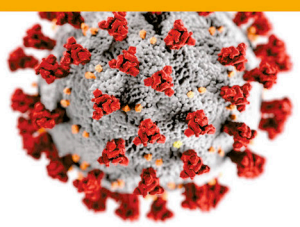
Na primeira reunião em Brasília, no DDCCI-MS, em dezembro de 2019, o grupo presente fez a indicação para que eu fosse o Curador Emérito da exposição. Aceitei com o coração e com a alma, na certeza de que o apoio e participação conjunta de várias pessoas e instituição farão deste um trabalho digno de reconhecimento dentro e fora do Brasil.

Para exposição, estamos tentando trazer para expor no Brasil, um dos raríssimos exemplares originais do livro Syphilis Sive Morbus Gallicus, Hieronymi Fracastorii, Verona, 1530 que existem no mundo.

Mas, aí, é outra história. Entretanto, esperamos contar, no momento oportuno, e se ele aparecer, com a colaboração dos colegas e dos profissionais que militam na esfera da saúde, das ciências, das artes de Niterói, do Rio de Janeiro, do Brasil, especialmente.

Lefe

Emergências Médicas



COVID-19
CORONAVÍRUS

SUA EMPRESA E OS COLABORADORES ESTÃO BEM INFORMADOS SOBRE O CORONAVÍRUS?

Com foco na saúde preventiva a LEFE elaborou um treinamento voltado para o público em geral (não necessariamente profissionais atuantes na área da saúde), com objetivo de conscientizar as pessoas quanto ao cenário atual no Brasil e no Mundo, transmitindo as melhores práticas de prevenção adotadas.

Pessoas bem informadas atuam de forma segura e evitam a disseminação do vírus.

Faça um contato conosco!

Oferecemos palestras sobre o COVID-19 personalizada a sua necessidade.

Há 12 anos cuidando dos nossos pacientes com segurança e tranquilidade!
Sua saúde é o nosso compromisso!

Lefe
Emergências Médicas

NOSSOS SERVIÇOS

EVENTOS - COBERTURA MÉDICA em eventos de pequeno, médio e grande porte, com toda a estrutura necessária de Ambulâncias e Postos Médicos.

TRANSFERÊNCIA INTER HOSPITALAR (Central de atendimento 24 horas, 7 dias por semana, inclusive feriados, para remoção de pacientes em todo o estado do Rio de Janeieo, para consultas, exames, alta hospitalar e demais).

LOCAÇÃO DE AMBULÂNCIAS (Com uma frota de 102 veículos, conseguimos atender os pedidos de locação, com mão de obra especializada composta por médicos, enfermeiros e condutores socorristas.

ATENDIMENTO EMERGENCIAL (Atendimento Pré Hopitalar para as situações de emergência em residência de modo rápido e eficiente, sendo encaminhado o paciente para o Hospital de Credenciamento de seu plano de saúde.

(21) 2704-4447

www.lefeambulancias.com.br

SINDHLESTE
SINDICATO DOS HOSPITAIS, CLÍNICAS E CASAS DE SAÚDE DE NITERÓI E SÃO GONÇALO

50 ANOS

ccomunicacao.com.br

UNINDO FORÇAS. VENCENDO DESAFIOS.

NOVA DIRETORIA 2021-2023

DIRETORIA

Diretor Presidente: Vinícius Queiroz - **Hospital de Olhos Niterói**
Diretor Vice-Presidente: Leandro Alves - **Centro de Imagem Icaraí**
Diretor Administrativo: Sávio Tinoco - **Hospital Icaraí e H. São Gonçalo**
Diretor Financeiro: Felipe Albuquerque - **São Francisco Hospital e Maternidade**

CONSELHO FISCAL

Jorge Guilherme Cerbino - **Casa de Saúde N. S. Auxiliadora**
Silla Todesco - **Clínica de Hemoterapia**
Mateus Feijó - **Hospital do Coração Samcordis**

SUPLENTES DA DIRETORIA

Héctor Concha - **Hospital Santa Martha**
Ilza Fellows - **CHN Complexo Hospitalar de Niterói**
Ricardo Reis - **Hospital Niterói D´Or**
Anderson Pedrosa - **HCA Hospital de Clínicas da Alameda**

SUPLENTES DO CONSELHO FISCAL

Luiz Henrique Temperini - **MEDSHORE**
Rodrigo Lisboa – **Clínica de Hemoterapia**
Alkamir Issa - **Clínica Gastroscopy**

APOIO

AHERJ
ASSOCIAÇÃO DE HOSPITAIS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

FEHERJ

www.sindhleste.org.br

Dra. Elizabeth Jorge da Silva

Grata ao apoio dos pais e inspirada pelo tio-avô, a Dra. Elizabeth Jorge da Silva abraçou a medicina investindo seu amor na profissão, pricipalmente nas especialidades de pediatria e alergologia. Associada atuante da AMF, ela destaca que se sente honrada em fazer parte de um associação que por gereções contribui para a saúde. Com seus 33 anos de profissão, ela aconselha os jovens médicos: "Cada momento de sua vida vai te preparar para decisões futuras, estejam atentos para aprender."

Tempo de formado:
Formada em Medicina em 1988 (33 anos)

Especialidade:
Pediatria e Alergologia

Formação:
Médica Veterinária em 1980 (UFRRJ); Medicina em 1988, (C.E.S.V.A.) Faculdade de Medicina de Valença, Especialista em Pediatria em 1991, (UFF) Alergista e imunologista em 1997, (PGRJ). Trabalhei na Clinica da Infância e Adolescencia Estácio de Sá e na Clínica Albert Sabin, ambas em Niterói

Se não fosse médico, seria:
Médica

Fatos marcantes na profissão:
1 - Meu internato no Hospital Ana Costa, em Santos, São Paulo em 1988
2 - Fazer parte do Grupo de Alergistas que ensinam no ambulatório de alergia do curso de pós-graduação de Dermatologia do Prof. Azulay, na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

O que representa a AMF:
Minha casa..., onde faço parte de uma associação de pessoas que por geracões contribuem para a saúde.

Hobby:
Viagens e leitura

Livro preferido:
Gosto de livros que descrevam a história com uma pitada de romance e aventura. Posso citar vários, entre eles a série de oito livros de Diana Gabaldon (outlander), Médico de Homens e de Almas, de Taylor Caldwell, o fisico, de Noah Gordon, e atualmente lendo a trialogia de Ken Follett: Queda de gigantes.
Sua inspiração na profissão: meu tio avô, Dr. Vital

Qual a importância da família na vida do médico:
Sem meus pais..., nada seria possível

Programa imperdível:
Encontro com amigos

Música preferida:
Valsas e clássicos

Frase para a posteridade:
O melhor remédio é Amor e Carinho, se nao melhorar dobre a dose.

Mensagem aos jovens médicos:
Cada momento de sua vida vai te preparar para decisões futuras, estejam atentos para aprender!!!

A médica mulher e seu papel na sociedade

Dra. Ermelinda L. Vasconcellos

Rita Lobato Velho foi a primeira medica a se graduar no Brasil

Dra. Ilza Boeira Fellows
Diretora Secretária Gera da AMF

Por mais um ano, em março, comemoramos o dia da mulher. Em pleno Século XXI, parece estranho que ainda tenhamos que nos lembrar que o olhar para as conquistas femininas é importante. Talvez, as diferenças não nos pareçam mais tão gritantes, mas elas existem, elas estão por aí e nos parecem quase naturais.

Há mais de um século, comemoramos o dia Internacional da Mulher, um dia que nasceu por movimentos diferentes impulsionados pela busca do sufrágio feminino, visto que, no início do século passado, a mulher não tinha o direito de participar da vida pública. Claro estava o quanto já havíamos evoluído quanto sociedade. Já não nos encontrávamos na Mesopotâmia, nos tempos de Hamurabi, Rei Babilônico que, nos anos de 1.750 a.C., criou o "Código de Hamurabi". Eram cerca de 300 julgamentos gravados em uma pedra, que norteavam o comportamento de convívio social de forma civilizada. Alguns representavam de forma clara o papel da mulher na sociedade naquela ocasião:

"209 – Se um homem superior bater em uma mulher superior e a fizer abortar, deverá pagar 10 siclos de prata pelo feto.

210 – Se essa mulher morrer, a filha deverá ser morta.

211 – Se ele bater em uma mulher comum e a fizer abortar, deverá pagar 5 siclos de prata.

212 – Se essa mulher morrer, ele deverá pagar 30 siclos de prata.

213 – Se ele bater em uma escrava e a fizer abortar, deverá pagar 2 siclos de prata."

Essas leis eram consideradas justas, escritas por um Rei justo e sábio, que conseguia manter seu reino próspero e estável.

Se, há quase 4 mil anos, a agressão contra a mulher era paga com siclos de prata, o que acontecia no início do século XX que levou as mulheres a buscarem o direito de voz? O código de Hamurabi não fala que o agressor será punido, e sim a filha dele, que com certeza não participou do ato. Mas aquela era a realidade da época, aquela era a cultura justa. Fato é que as mulheres, ao longo da existência humana, vieram progressivamente conquistando um espaço mais expressivo na evolução da Sociedade e não poderia deixar de ser em nossa classe, também, a Médica.

A primeira médica no mundo foi Elizabeth Blackwell, de origem inglesa, criada por pais que estimulavam seus filhos a desenvolver plenamente suas melhores aptidões. Ela se formou em 1847 e, em 1849, teria sido a primeira mulher a receber um titulo de Doutorado nos EUA. Rita Lobato Velho Lopes foi a primeira médica a se formar no Brasil em 1887 (40 anos depois da primeira no mundo). Vale ressaltar que em 19 de abril de 1879 houve um decreto imperial no qual D Pedro II tornou proibida a discriminação contra mulheres no ensino superior. Decreto este que passou a vigorar no ano de 1881. Rita e outras mulheres que a seguiram, foram determinantes para a desmistificação de teorias que associavam a mulher ao estereótipo de ser "frágil" moral e intelectualmente. Rita queria seguir com o olhar obstétrico e, de alguma forma, evitar que óbitos por parto continuassem a ocorrer na frequência que ocorriam na época que perdeu sua mãe. O tema de sua tese foi: " Paralelo entre os métodos preconizados na operação Cesariana". Tema este que lhe rendeu inúmeras críticas de homens e mulheres, que consideraram o conteúdo inadequado. Mas ela considerava que a Saúde do individuo, estava acima do pudor.

Chegamos enfim a nossa cidade, Niterói! Ermelinda Lopes de Vasconcelos, nascida gaúcha, mas que adotou, ainda jovem, nossa cidade, formou-se na Escola Normal de Niterói, em 1881, em 1884 matriculou-se na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, sendo a segunda mulher a se formar em medicina no País e a primeira do Rio de Janeiro, em 1888. Sua tese, diferente da primeira do mundo e primeira do Brasil, não foi sobre Obstetrícia e sim um estudo sobre Meningite na infância. Em sua banca avaliadora estava o então Imperador Pedro II.

Naquela ocasião, um notório escritor e historiador brasileiro, escreveu um artigo, se referindo à Dra. Ermelinda, intitulado "Machona", no qual escreve:

"Esteja certo que seus pés de machona não pisarão o meu lar"

Anos depois ela foi chamada a realizar o parto da esposa desse escritor!

Em 2017 o total de médicos, no Brasil, era de 415 mil, as mulheres representavam 45,6% desse total. Hoje, em 2021 somos 552mil médicos, sendo que, entre os mais jovens, as mulheres representam 57,4%, tendo superado em 2009 a entrada de homens na Faculdade de Medicina.

Foram muitas conquistas, principalmente, por que a mulher não deixou de ser mãe e responsável por cuidar de sua casa. Papel esse que a sociedade ainda "entrega" em sua maioria à mãe. Entre homens e mulheres, atualmente, temos quase o mesmo número de profissionais cadastrados, mas não temos o mesmo número de mulheres em posições chaves nos órgãos de formação e representação médica. Temos, hoje, o prazer de ter em nossa Associação uma Médica, que conduz a instituição com maestria em momentos difíceis de Pandemia. Tivemos uma mulher na Direção de um grande hospital na cidade recentemente, tivemos uma secretária de Saúde Médica (mesmo que por pouco tempo), mas se olharmos para as inúmeras posições de liderança em órgãos representativos de nossa classe no País, onde temos mulheres sentadas nas cadeiras?

Este não é um texto com proposição feminista, mas um texto para refletirmos sobre o quanto estamos aproveitando o perfil feminino para agregar valor e leveza na prática médica. A civilização evoluiu muito desde os tempos de Hamurabi. O ser humano chegou à Marte, mas a mulher ainda ocupa um espaço que não permite que tenhamos dela a sua plenitude. O ser humano é por essência um ser gregário, mas na natureza da mulher esta característica é muito mais intensa. Estamos mais do que nunca em um momento que o pensamento precisa ser coletivo. Não há mais espaço para o "eu sozinho", somos um todo que depende da comunidade para continuarmos a caminhar. Nessa caminhada, sem dúvida a mulher pode agregar mais valor do que o espaço que ela conseguiu conquistar até aqui. Se ela é capaz de cuidar tão bem no microcosmo que é o núcleo familiar, imaginem-na no macrocosmo?

Com carinho à todas as médicas nesta caminhada...

Médico, como ser bem-sucedido na área da saúde?

O médico quando se forma encontra muitos desafios para exercer a profissão. É necessário um mínimo de conhecimento, dedicação, organização e planejamento tributário. Assim como a prevenção é importante para nossa saúde, um contador especializado nesta área te garante ainda mais a saúde e sucesso.

Depois de formado, a necessidade de escolher uma especialização. Procurar os grandes centros, ou desenvolver sua atividade em regiões que permitam um melhor crescimento, credenciamentos, por ter uma menor concorrência?

O mercado para a Medicina estará sempre em alta, os cuidados com a saúde são essenciais em qualquer idade.

Existem muitas dicas para um planejamento na carreira médica, algumas abaixo:

- Participação de Congressos, Simpósios, Palestras, Cursos, Eventos, workshops. A medicina está sempre em evolução, discussões de casos clínicos, tendências em tratamentos, técnicas, medicamentos e equipamentos. Apresente trabalhos, vá como ouvinte ou procure formas de ser monitor e trabalhar nesses espaços, um ótimo lugar para conhecer melhor sua especialidade e adquirir mais conhecimento, manter-se atualizado.

- Converse com colegas bem-sucedidos. Aproveite para manter contato com pessoas de todas as regiões do Brasil, troque e-mails, suas perspectivas, ouvir o que os médicos mais experientes têm a dizer.

- Acompanhe revistas e artigos especializados. Ficar por dentro dos artigos e revistas científicas de sua especialidade, separando um tempo para ler com calma as publicações que podem impactar positivamente o seu trabalho.

- Aproveite a tecnologia. Pode ter informações precisas na palma da mão, por meio de smartphone. Alguns aplicativos, oferecem atualizações periódicas de dados sobre patologias, protocolos de tratamento, exames, entre outros temas de interesse do médico.

- Tenha uma boa comunicação com seus pacientes. A melhor divulgação de um médico ainda é boca a bocas, indicação. Atenção deve começar desde a recepção, aproveitar, para desenvolver uma amizade, para que o paciente se sinta feliz, para indicar aos amigos e familiares.

- Conheça mais sobre gestão de clínicas e consultórios. Médico não aprende na faculdade. Um contador da área da saúde poderá ajudar muito com algumas burocracias e administrar os seus ganhos.

- Invista em marketing. Ações de divulgação visam atrair e fidelizar clientes. Sites próprio, com blogs de cunho educativo, ou utilizar as redes sociais, que possibilitam a aproximação com seu público-alvo, abordando assuntos de saúde por meio de textos, imagens e vídeos.

Se você médico quer ser bem-sucedido não pode ficar parado! É importante tomar algumas atitudes. Faça uma divulgação eficiente de seus serviços, ofereça qualidade, fidelize seu paciente até com um pós-atendimento.

O Grupo Asse, assessora somente médicos a 45 anos, conhecendo as mesmas necessidades, que são as dos médicos que estão iniciando na profissão e especialidade. Tem informações que a gente só divide com quem confia!

grupo asse
Grupo Asse Contabilidade Médica
Há 45 anos assessorando profissionais da área de saúde
diretoria@asse.com.br
Rio de Janeiro (21) 2216-9900 | São Paulo (11) 4502-1370

Apresentamos aqui o Clube de Benefícios AMF

Em qualquer destes estabelecimentos, você associado terá descontos nos serviços e produtos:

Desconto de 30% nas atividades esportivas (natação) e 20% nas atividades de fisioterapia e hidroterapia para associados e dependentes.
www.aquafishniteroi.com.br
Tel: (21) 2611-1984 / 27119033

Instituto Brasileiro de Línguas Icaraí
http://unidades.ibl-idiomas.com.br/icarai/
Para os associados da AMF serão concedidos 50% desconto nos idiomas Inglês, Espanhol e Francês e 40% de desconto nos idiomas Alemão, Italiano e Japonês

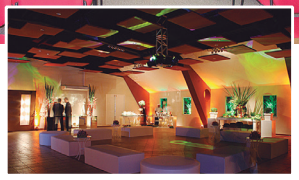
Desconto de 20% em cursos

Desconto de 20% em todas as atividades.
www.metodosupera.com.br
Tel: (21) 2704-0012

Desconto de 20% em serviços pontuais
Tel.: (21) 2220-0569
www.marketmed.com.br

Meia entrada nas peças em cartaz na Scuola di Cultura para associados e familiares dos associados da AMF
Isenção da taxa de inscrição nos cursos livres realizados pela Scuola di Cultura

- 20% de desconto no seguro viagem
- 5% de desconto nos pacotes nacionais e internacionais (aéreo + hotel + serviço)
- 5% nos cursos de idiomas
niteroi@travelmate.com.br - Tel: 3674-3008



Confira no site: www.amf.org.br

O associado da AMF dispõe também de:

Consultoria jurídica subsidiada.
Desconto de 30% para locação do salão de eventos da AMF;
Desconto de 50% para locação das salas de conferência;
Desconto de 50% para locação da churrasqueira
Utilização livre da piscina nos finais de semana e durante a semana sem acompanhamento de professor de natação.

PRONTO ATENDIMENTO
EM CLÍNICA MÉDICA
24 HORAS

CENTRO CIRÚRGICO, INTERNAÇÕES CLÍNICAS
E UTI ADULTO

HOSPITAL DE CLÍNICAS ALAMEDA

Em Caso de Emergência
(21) 3578-3636

Alameda São Boaventura, 321 - Fonseca - Niterói - RJ
www.hospitalalameda.com.br

IRSA
DIAGNÓSTICO POR IMAGEM
Desde 1967 Cuidando da Sua Saúde

53 ANOS
Cuidando da sua saúde

Reunimos profissionais de altíssima qualidade para trazer novidades para você, ligue e agende seus exames:

- *Elastografia*
- *Ecocardiograma*
- *Ecodoppler de Membros Inferiores*
- *Ecodoppler de Membros Superiores*

Ressonância Magnética
Tomografia Computadorizada
Mamografia Digital | Densitometria Óssea
Ultrassonografia | Doppler Colorido | Raio X

2729-1669
CENTRAL DE ATENDIMENTO

irsa.med.br