

PUBLICATIO UEPG

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

BIOLOGICAL AND HEALTH SCIENCES

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA/PONTA GROSSA STATE UNIVERSITY

REITOR/PRESIDENT

Miguel Sanches Neto

PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO/DEAN OF RESEARCH AND GRADUATE STUDIES

Osnara Maria Mongruel Gomes

DIRETORIA DE DIVISÃO DE PESQUISA/RESEARCH OFFICE DIRECTOR

Maristella Dalla Pria

EDITORA UEPG

UEPG Publishing house

EDITOR/EDITOR

Beatriz Gomes Nadal

ISSN 1676-8485

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PONTA GROSSA STATE UNIVERSITY

PUBLICATIO UEPG

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

BIOLOGICAL AND HEALTH SCIENCES



Copyright by Editora UEPG

Editor da Revista/Editor-in-chief: Marcia Helena Appel

Edição eletrônica/Eletronic editoration: Andressa Marcondes

Corpo de consultores/Editorial board	Francisco Fanucchi Neto (UEPG-PR)	Maria Aparecida Fernandez (UEM-PR)
Airton Vicente Pereira (UEPG-PR)	Gibson Luiz Pilatti (UEPG-PR)	Maria Claudia C. Ruvalo Takasusuki (UEM-PR)
Alessandro Dourado Loguercio (UEPG-PR)	Giovani Marino Fávero (UEPG-PR)	Maria Dagmar da Rocha Gaspar (UEPG-PR)
Alessandro Leite Cavalcanti (UEPB-PB)	Gislaine Denise Czlusniak (UEPG-PR)	Maria de Lourdes A. Massara (UFMG-MG)
Alessandra Reis (UEPG-PR)	Hidevaldo Bueno Machado (UCLA-USA)	Mário Francisco Real Gabrielli (UNESP-SP)
Alberto José Prioli (UEM-PR)	Hilda Ferreira Cardozo (USP-SP)	Maurício Zardo (UEPG-PR)
Ana Maria Gealh (UEPG-PR)	Ivana de Freitas Barbola (UEPG-PR)	Melissa Koch Fernandes de Souza (UEPG-PR)
André Luiz Lux Klein (UNIPAR-PR)	João Carlos Gomes (UEPG-PR)	Nara Helen Campanha (UEPG-PR)
Andrea Maria T. Fortes (UNIOESTE-PR)	João Domingos Rodrigues (UNESP-SP)	Nelson Barros Colauto (UNIPAR-PR)
Andressa Carla Obici (UNIPAR-PR)	João Lucio Azevedo (ESALQ-SP)	Oscar Akio Shibatta (UEL-PR)
Antonio Carlos Frasson (UEPG-PR)	Jocélia Lago Jansen (UEPG-PR)	Osnara Maria Mongruel Gomes (UEPG-PR)
Antônio Edgar Krölling (UEPG-PR)	Jorge Iulek (UEPG-PR)	Ricardo Antunes Azevedo (USP-SP)
Antonio F. Nascimento Jr. (UNIPAR-PR)	José Carlos Pettorossi Imparato (USP-SP)	Ricardo Zanetti Gomes (CESCAGE-PR)
Antonio Lucindo Bengtson (UNIMES-SP)	José Pereti Neto (UEL-PR)	Ricardo Monezi Julião de Oliveira (PUC-SP / UNIFESP)
Armando Carlos Cervi (UFPR-PR)	Leila M.C.de Oliveira (UNIGRANRIO-RJ)	Roberto Ferreira Artoni (UEPG-PR)
Carla Cristine Kanunfre (UEPG-PR)	Luciana Maria Borba (UEPG-PR)	Rosângela Capuano Tardivo (UEPG-PR)
Célia Maria Da Lozzo Lopes (UEPG-PR)	Lúcio Frigo (UNICSUL)	Rosemeri Segecin Moro (UEPG-PR)
Célia Regina Cavichiolo Franco (UFPR-PR)	Luís Antônio Esmerino (UEPG-PR)	Saul Martins de Paiva (UFMG-MG)
Cesar Roberto Busato (UEPG-PR)	Luís Eduardo Aranha Camargo (USP-SP)	Sigmar de Mello Rode (UNESP-SP)
Ciro Cesar Z. Branco (UNICENTRO-PR)	Luiz Alberto Pilatti (UTFPR-PR)	Silvio Issao Myaki (UNESP-SP)
Dalva Cassie Rocha (UEPG-PR)	Luiz Antonio Carlos Bertollo (UFSCar-SP)	Sinvaldo Baglie (UEPG-PR)
Dartagnan Pinto Guedes (UEM-PR)	Luiz Antônio Fávero Filho (UFRB-BA)	Sônia Alvim Veiga Pileggi (UEPG-PR)
Durvanei Augusto Maria (Instituto Butantan)	Luís Francisco A. Alves (UNIOESTE-PR)	Stella Kossatz Pereira (UEPG-PR)
Dorly de Freitas Buchi (UFPR-PR)	Luiz Gonzaga Estes Vieira (IAPAR-PR)	Sueli de Almeida Cardoso (UNIPAR-PR)
Eduardo Campagnoli (UEPG)	Mara Cristina de A. Matiello (UEPG-PR)	Thelma Alvim Veiga Ludwig (UFPR-PR)
Elida Mara Leite Rabelo (UFMG-MG)	Marcia Cançado Figueiredo (UFRGS-RS)	Thereza C. Monteiro de L. Nogueira (UFSC-SC)
Elizabeth Brasil dos Santos (UEPG-PR)	Marcia Helena Baldani Pinto (UEPG-PR)	Ulisses Coelho (UEPG-PR)
Elizabeth Orika Ono (UNESP-SP)	Marcia Regina Paes de Oliveira (UEPG-PR)	Valdir Cechinel Filho (UNIVALI-SC)
Estela Maria Novak (Pró-Sangue / FMUSP)	Marcio Grama Hoepfner (UNIPAR-PR)	Vera Lúcia Bosco (UFSC-SC)
Fábio André dos Santos (UEPG-PR)	Marcos Pileggi (UEPG-PR)	Vitoldo Kozłowski Júnior (UEPG-PR)
Fernando José Zara (UNESP-SP)	Marguerite Germaine Ghislaine (UFPR-PR)	Wellington Luiz de Araújo (UMC-SP)
Francine Lorena Cuquel (UFPR-PR)	Maria Albertina de Miranda Soares (UEPG-PR)	

PUBLICATIO UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde / PUBLICATIO UEPG: Biological and Health Sciences Ponta Grossa: Editora UEPG, 1995-1995/2021, (1)27

semestral

Até v. 8, n. 2, 2002, publicada anualmente.

ISSN 1676-8485 - impresso

ISSN 1809-0273 - versão eletrônica

CCN 095309-1

Os textos publicados na revista são de inteira responsabilidade de seus autores.

REVISTA INDEXADA EM:

GeoDados <<http://geodados.pg.uffpr.edu.br>>

Sumários de Revistas Brasileiras da FUNPEC-RP <www.sumarios.org>

Índices de Revistas Latinoamericanas em Ciências Periódica, da Universidad Nacional Autónoma de México - UNAM <dgb.unam.mx/periodica.html>

Base de Dados do Acervo de Bibliotecas do Paraná

Sumário / Summary

EFEITO DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA EXTRAÍDA DAS FOLHAS DE EUGENIA INVOLUCRATA (MYRTACEAE) SOBRE A ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERAS E BUTIRILCOLINESTERASE EM RATOS DIABÉTICOS	06
EFFECT OF THE ETHYL ACETATE FRACTION EXTRACTED FROM THE LEAVES OF EUGENIA INVOLUCRATA (MYRTACEAE) ON THE ACTIVITY OF ACETYL CHOLINESTERASE AND BUTYL CHOLINESTERASE IN DIABETIC RATS	
<ul style="list-style-type: none">Hediana Grazielly dos Passos, Harrison Gustavo Pech Corrêa, Sheila Wayszceyk, Daniela Delwing de Lima, Michele Debiasi Alberton, Sara Cristiane Barauna, Cláudia Almeida de Coelho Albuquerque e Débora Delwing Dal Magro	
ALOJAMENTO CONJUNTO: DIFICULDADES E FACILIDADES RELATADAS PELAS MÃES DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS	19
ROOMING-IN: DIFFICULTIES AND FACILITIES REPORTED BY MOTHERS OF PREMATURE NEWBORNS	
<ul style="list-style-type: none">Bruna Ruiz Inácio, Bianca Machado Cruz Shibukawa, Maria de Fátima Lopes Merino, Marcela Demitto Furtado, Ieda Harumi Higarashi	
THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PATHOGENESIS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION AND HELICOBACTER PYLORI IN CHILDREN: AN INTEGRATIVE REVIEW AN ALTERNATIVE ETIOPATHOGENESIS FOR OTITIS MEDIA WITH EFFUSION	30
A RELAÇÃO ENTRE A PATOGÊNESE DA OTITE MÉDIA EFUSIVA E HELICOBACTER PYLORI EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA ETIOPATOGENIA ALTERNATIVA PARA OTITE MÉDIA EFUSIVA	
<ul style="list-style-type: none">Guilherme Silva Pedro, Ana Carolina Bernard Veiga, Carolina Arissa Tsutida, Murilo José do Vale Esposito, Camila Moraes Marques, Paulo Eduardo Przysiezny	
MODELO ASSISTENCIAL EM SAÚDE MENTAL REPRESENTADO EM UM ESTRANHO NO NINHO, DE MILOS FORMAN, E A REFORMA PSIQUIÁTRICA NO BRASIL.....	42
MENTAL HEALTH CARE MODEL DEPICTED IN ONE FLEW OVER THE CHUKOO'S NEST, BY MILOS FORMAN, AND PSYCHIATRIC REFORM IN BRAZIL	
<ul style="list-style-type: none">Mirian Malacarne Ferrari; Rodrigo Batista de Almeida	
PREDICTIVE VALIDITY OF THE DENTAL RADIOGRAPHY FOR OROANTRAL PERFORATION DURING TOOTH EXTRACTION	57
VALOR PREDITIVO DA RADIOGRAFIA ODONTOLÓGICA PARA COMUNICAÇÃO BUCOSINUSAL DURANTE EXODONTIAS	
<ul style="list-style-type: none">André Takahashi, Kathleen Nicole Telles Fernandes	

EFEITO DA FRAÇÃO ACETATO DE ETILA EXTRAÍDA DAS FOLHAS DE *EUGENIA INVOLUCRATA* (MYRTACEAE) SOBRE A ATIVIDADE DA ACETILCOLINESTERAS E BUTIRILCOLINESTERASE EM RATOS DIABÉTICOS

EFFECT OF THE ETHYL ACETATE FRACTION EXTRACTED FROM THE LEAVES OF *EUGENIA INVOLUCRATA* (MYRTACEAE) ON THE ACTIVITY OF ACETYL CHOLINESTERASE AND BUTYL CHOLINESTERASE IN DIABETIC RATS

Hediana Grazielly dos Passos⁵, Harrison Gustavo Pech Corrêa¹, Sheila Wayszceyk¹, Daniela Delwing de Lima², Michele Debiasi Alberton⁴, Sara Cristiane Barauna³, Cláudia Almeida de Coelho Albuquerque³ e Débora Delwing Dal Magro^{3*}

¹Departamento de Medicina, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Saúde e Meio Ambiente, Universidade da Região de Joinville– UNIVILLE, Joinville, SC, Brasil.

³Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil.

⁴Departamento de Farmácia, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil.

⁵Departamento de Biomedicina, Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, SC, Brasil.

*Autor correspondente: deboradelwing@furb.br Departamento de Ciências Naturais, Universidade Regional de Blumenau, Rua Antônio da Veiga, 140, CEP 89012-900, Blumenau, SC, Brasil. Telefone: 55 47 3321 0272

RESUMO

Durante a hiperglicemia persistente, ocorre um aumento da produção de radicais livres de oxigênio através da auto oxidação da glicose, causando estresse oxidativo. A Doença de Alzheimer está associada com a diminuição de diversos neurotransmissores cerebrais, como a acetilcolina, a noradrenalina e a serotonina. Considerando que a diabetes persistente causa hiperglicemia, levando ao aumento na produção de radicais livres, que os radicais livres podem contribuir com o processo de neurodegeneração e que *Eugenia involucrata* possui compostos fenólicos e flavonoides que agem como antioxidantes, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos da administração crônica e aguda da fração acetato de etila (FAE), obtida das folhas da espécie *Eugenia involucrata*, sobre os efeitos causados pela diabetes na atividade da acetilcolinesterase (AChE) em cérebro e butirilcolinesterase (BuChE) em sangue de ratos. Para tanto, ratos *Wistar*, de 60 dias, foram divididos em 09 grupos, sendo grupo Controle, grupo Rivastigmina, grupo FAE (50, 100 e 150mg/kg), grupo FAE (50, 100 e 150 mg/kg) + Diabetes e grupo Diabético. Após 12 horas do último tratamento (agudo e crônico), os animais foram sacrificados. O cérebro foi removido para determinação da atividade da AChE e o sangue coletado para determinação da atividade da BuChE. No tratamento agudo e crônico, a FAE inibiu a atividade da AChE em Córtex Cerebral e em Hipocampo ao se comparar com o grupo controle. Em relação a atividade da BuChE, no tratamento crônico, a FAE inibiu a atividade da enzima quando comparado com o grupo controle.

Palavras-Chave: *Eugenia involucrata*, colinesterases, diabetes, estresse oxidativo.

ABSTRACT

During persistent hyperglycemia, oxygen free radical production increases through glucose self-oxidation, causing oxidative stress. Alzheimer's Disease is associated with decreased brain neurotransmitters, such as acetylcholine, norepinephrine, and serotonin. Considering that persistent diabetes causes hyperglycemia leading to increased free radical production, that free radicals may contribute to the neurodegeneration process and that *Eugenia involucrata* has phenolic and flavonoid compounds acting as antioxidants, the aim of this study was to verify the effects of chronic and acute administration of the ethyl acetate fraction (FAE) obtained from the leaves of the species *Eugenia involucrata* on the effects caused by diabetes on the activity of acetylcholinesterase (AChE) in brain and butyrylcholinesterase (BuChE) in rat blood. Therefore, 60-day-old Wistar rats were divided into 9 groups: Control group, Rivastigmine group, FAE group (50, 100 and 150 mg / kg), FAE group (50, 100 and 150 mg / kg) + Diabetes and Diabetic group. 12 hours after the last treatment (acute and chronic), the animals were sacrificed by decapitation in the absence of anesthesia. The brain was removed for AChE activity determination and blood collected for BuChE activity determination. In acute and chronic treatment, FAE inhibited AChE activity in the cerebral cortex and hippocampus when compared with the control group. Regarding BuChE activity in chronic treatment, FAE inhibited enzyme activity when compared to the control group. Thus, it is suggested that FAE has anticholinesterase action.

Keywords: *Eugenia involucrata*, cholinesterases, diabetes, oxidative stress.

INTRODUÇÃO

Registros em literatura constam que a doença Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma epidemia de caráter mundial, ou seja, um problema de prevalência elevada e incidência crescente. A doença está diretamente relacionada com a qualidade de vida dos portadores, sendo esta traduzida por uma dieta inadequada, pelo sedentarismo, pela obesidade, pelo envelhecimento da população e pela urbanização crescente, vinculada às complicações crônicas que pioram a expectativa de vida dos diabéticos, sendo um problema para os sistemas de saúde responsáveis (BRASIL, 2006; ROCHA et al., 2006; SILVA; OLIVEIRA; NAGEM, 2010; AMORIM; BURGOS; CABRAL, 2017)

Sendo assim, a DM é referida como transtorno metabólico de etiologia múltipla, caracterizada pela hiperglicemia, dislipidemias e obesidade, resultantes de distúrbios na secreção e/ou na ação da insulina. A hiperglicemia crônica associa-se em longo prazo com danos, insuficiências e disfunções de vários órgãos, entre eles, olhos, rins, coração e vasos sanguíneos, além do sistema nervoso central e periférico, manifestando alterações no metabolismo de lipídios, proteínas e carboidratos (SILVA; OLIVEIRA; NAGEM, 2010; BRASIL, 2013; CIPRIANI, 2013; BRAGA et al., 2017; BRINATI et al., 2017)

Em relação à classificação da DM, pode ser dividida em “tipo 1” (DM1) e “tipo 2” (DM2), ou seja, enquanto na DM1 não há produção de insulina pelo pâncreas, na DM2 essa produção é relativamente deficiente, caracterizada pela insulina diminuir sua capacidade de estimular a utilização da glicose, tendo como causa uma deficiência no receptor da insulina ou, então, um defeito específico no mecanismo pós-receptor quando utilizado (BRASIL, 2006; SERON; FURLAN, 2010).

Salienta-se que na doença há aumento da produção de radicais livres, que são as substâncias que estimulam alterações celulares. Múltiplas complicações estão associadas a produção de radicais livres, seja em excesso e/ou à redução dos mecanismos antioxidantes endógenos. As complicações

oxidativas induzidas nas células e tecidos, junto com o aumento da produção de radicais livres na DM, tem papel importante quando se trata de implicações na etiologia de diversas doenças degenerativas comuns (SERON; FURLAN, 2010). A enzima acetilcolinesterase (AChE) contribui para a integridade e permeabilidade da membrana sináptica durante a neurotransmissão e condução do impulso nervoso (GRAFIUS et al., 1971). Estudos relatam que a atividade da AChE é diminuída pela ação de radicais livres e que a administração de antioxidantes previne esta redução (TSAKIRIS et al., 2000; MELO et al., 2003). De acordo com a literatura, pacientes com Doença de Alzheimer apresentam redução na atividade da AChE em córtex cerebral e hipocampo (FISHMAN et al., 1986), e alterações na atividade da AChE estão associadas às alterações cognitivas características desses pacientes.

A introdução do processo de estresse oxidativo procede da existência de um desequilíbrio entre os compostos oxidantes e antioxidantes em relação à excessiva produção de radicais livres ou perda da capacidade de remoção destes. Então, na hiperglicemia persistente ocorre uma elevação da produção de radicais livres de oxigênio pela oxidação da glicose, levando ao estresse oxidativo (MAZZANTI et al., 2003; ROCHA et al., 2006; BARBOSA et al., 2010; MOREIRA; BOAS; FERREIRA, 2014; FRANCISQUETI et al., 2017). O déficit cognitivo, presente em pacientes com Doença de Alzheimer, também poderá ocorrer em portadores de DM. Ambas as patologias estão associadas ao estresse oxidativo, o qual supõe-se estar envolvido na fisiopatologia destas doenças (CUMMINGS, 2000; LAW; GAUTHIER; QUIRION, 2001; PETRONILHO, PINTO & VILLAR et al., 2011).

A *Eugenia involucrata* (Myrtaceae), mais conhecida como cerejeira ou cerejeira-do-mato, encontrada no Sul do Brasil, possui alto potencial antioxidante pela rica presença de compostos fenólicos (CAMILA LEANDRA BUENO DE ALMEIDA, 2013; RODRIGUES DA SILVA et al., 2015; CIPRIANI, 2016). Dessa forma, considerando que a diabetes persistente causa hiperglicemia, levando ao aumento na produção de radicais livres, que os radicais livres podem contribuir com o processo de neurodegeneração, que *Eugenia involucrata* possui compostos fenólicos e flavonoides que agem como antioxidantes e que estudos *in vitro* mostraram ação anticolinesterásica para a fração acetato de etila (FAE), obtida das folhas da espécie *Eugenia involucrata*, o objetivo deste trabalho foi verificar os efeitos da administração crônica e aguda da FAE, obtida das folhas da espécie *Eugenia involucrata*, sobre os efeitos causados pela diabetes na atividade da acetilcolinesterase (AChE) em cérebro e butirilcolinesterase (BuChE) em sangue de ratos (DALLAQUA; DAMASCENO, 2011; FERREIRA et al., 2011; DOS SANTOS et al., 2014).

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAL VEGETAL

As partes aéreas da espécie *Eugenia involucrata* foram coletadas na cidade de Rodeio-SC (26°55'22" S; 49°21'59" W), em abril de 2014. O material vegetal foi identificado pelos botânicos Marcos Sobral (Universidade Federal de São João Del-Rey/MG) e André Luis de Gasper (Fundação Universidade Regional de Blumenau – FURB). A exsicata está catalogada no Herbário Roberto Miguel Klein, da Universidade Regional de Blumenau, sob o registro FURB 42884. As partes aéreas obtidas foram separadas em folhas e galhos, sendo a porção das folhas destinada à obtenção do extrato bruto hidroalcoólico (CIPRIANI, 2016).

PREPARO DO EXTRATO BRUTO HIDROALCOÓLICO (EBH)

Após a coleta e identificação, o material vegetal foi mantido à temperatura ambiente até peso constante e moído em moinho de facas. Este material foi submetido ao procedimento de maceração em etanol 70% durante 7 dias, sendo este processo repetido mais uma vez. O extrato obtido foi filtrado em funil de Büchner e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida em banho-maria com temperatura controlada de 50°C durante todo o procedimento, até completa secagem. O rendimento foi calculado em porcentagem em relação à quantidade de material seco utilizado para a extração (CIPRIANI, 2016).

FRACIONAMENTO DO EBH

Após macerado e concentrado, uma alíquota de 300 g do extrato bruto hidroalcoólico foi ressuspendida em solução hidroalcoólica 10% e mantida em repouso em geladeira por 24 horas (2 a 8°C) para decantação. Este processo resultou em um resíduo insolúvel que foi separado por meio de filtração à vácuo. O sobrenadante foi fracionado através de partição líquido-líquido em funil de separação com solventes de polaridades distintas, onde foi obtida a fração acetato de etila (FAE). As frações obtidas foram evaporadas em evaporador rotatório e, após completa secagem, tiveram suas massas determinadas e o percentual de rendimento calculado com base na quantidade de material vegetal utilizado para a partição. A FAE (60 g) foi encaminhada aos ensaios biológicos (CIPRIANI, 2016).

ANIMAIS E TRATAMENTO

Ratos da linhagem Wistar, com idade aproximada de 60 dias, provenientes do Biotério Central da FURB, foram utilizados. Os animais foram desmamados aos 21 dias de idade e após, mantidos em um ciclo de 12 horas claro/escuro, à temperatura constante de 22°C e com livre acesso à comida e água. Os cuidados com os animais seguiram as normas aprovadas pelo Comitê de Ética da Universidade Regional de Blumenau (protocolo:16/2016).

Os animais foram divididos em 09 grupos, sendo grupo Controle -, que recebeu injeção intraperitoneal de NaCl 0,9% e água via gavagem; grupo Controle +, que recebeu injeção intraperitoneal de NaCl 0,9% e Rivastigmina 1,5mg/Kg no tratamento agudo e 0,5mg/Kg no tratamento crônico via gavagem; grupo tratamento-FAE, obtido das folhas da espécie *Eugenia involucrata*, que receberam injeção intraperitoneal de NaCl 0,9% e FAE (50mg/kg, 100mg/kg e 150mg/kg) via gavagem; grupo tratamento-FAE+diabetes, obtido das folhas da espécie *Eugenia involucrata*, que receberam injeção intraperitoneal de aloxana (150mg/Kg) e FAE (50mg/kg, 100mg/kg e 150mg/kg) via gavagem; grupo Diabético, que recebeu injeção intraperitoneal de aloxana (150mg/Kg) e água via gavagem. Destes animais, uma parte (1/2) foi submetida a um tratamento (crônico, 15 dias) que teve início após a indução da diabetes, e a outra parte (1/2) dos animais foi submetida a um tratamento agudo, realizado após indução da diabetes. Para o tratamento agudo, estes foram tratados uma única vez após a confirmação da diabetes. 12 horas após o último tratamento (agudo e crônico), os animais foram sacrificados por decapitação na ausência de anestesia e, em seguida, o cérebro foi removido para determinação da atividade da AChE e o sangue coletado para determinação da atividade da BuChE. Foi utilizado o fármaco Rivastigmina, do fabricante Legrand, como controle positivo.

INDUÇÃO DE DM

Para a indução da DM, foi administrado aloxana (diluído em solução salina) na dose de 150mg/kg, via intraperitoneal, dose única, após um período de jejum de 24 horas. Após 6 horas da indução, foi fornecida uma solução de glicose 10% como única fonte hídrica durante 24 horas para evitar uma hipoglicemia fatal devido à liberação maciça de insulina que ocorre após a destruição das células β . Após a administração da aloxana, a glicose periférica foi determinada e os animais que apresentaram uma glicemia casual inferior a 200mg/dL foram novamente induzidos, seguindo o mesmo protocolo. Somente os animais com glicemia casual superior a 200mg/dl foram considerados diabéticos e selecionados para o experimento (MAZZANTI et al., 2003; LEHMANN et al., 2015).

ESTUDOS BIOQUÍMICOS

Preparo das amostras

Após a dissecação, o cérebro e o sangue foram rapidamente removidos. O hipocampo e o córtex cerebral foram homogeneizados em tampão fosfato de potássio, pH 7,5. O homogeneizado foi centrifugado a 1000 x g por 10 min, o pellet foi descartado e o sobrenadante foi utilizado para a determinação da atividade da AChE e concentração proteica. Após coletado, o sangue foi rapidamente centrifugado a 1000 x g por 10 min e o soro foi separado e utilizado para a determinação da atividade da BuChE e concentração proteica.

Ensaio de atividade AChE

A atividade da acetilcolinesterase foi determinada de acordo com Ellman et al. (1961) com algumas modificações. A taxa de hidrólise foi medida em concentração de acetilcolina de 0,8 mM em soluções de ensaio de 1 mL com tampão fosfato 30 mM, pH 7,5 e 5,5'-Ditiobis- (ácido 2-nitrobenzóico) 1,0 mM (DTNB) a 25°C. 50 μ l de sobrenadante de hipocampo ou córtex cerebral de rato foram adicionados à mistura e pré-incubados por 3 min. A hidrólise foi monitorada pela formação do diânion de tiolato de DTNB a 412 nm durante 2-3 min (intervalos de 30 s). Todas as amostras foram testadas em duplicata. Os resultados foram expressos em μ mol/ACSh/h/mg proteína.

Ensaio de atividade BuChE

A atividade da butirilcolinesterase foi determinada pelo método de Ellman et al. (1961) com algumas modificações. A taxa de hidrólise foi medida em concentração de acetiltiocolina de 0,8 mM em soluções de ensaio de 1 mL com tampão fosfato 100 mM, pH 7,5 e DTNB 1,0 mM. 50 μ l de soro de rato foram adicionados à mistura e pré-incubados por 3 min. A hidrólise foi monitorada pela formação do diânion de tiolato de DTNB a 412 nm por 2-3 min (intervalos de 30 s). Todas as amostras foram testadas em duplicata. Os resultados foram expressos em μ mol/ACSh/h/mg proteína.

Dosagem de proteínas

A determinação das proteínas foi realizada pelo método de Bradford e colaboradores (1976), utilizando albumina sérica bovina como padrão (BRADFORD, 1976).

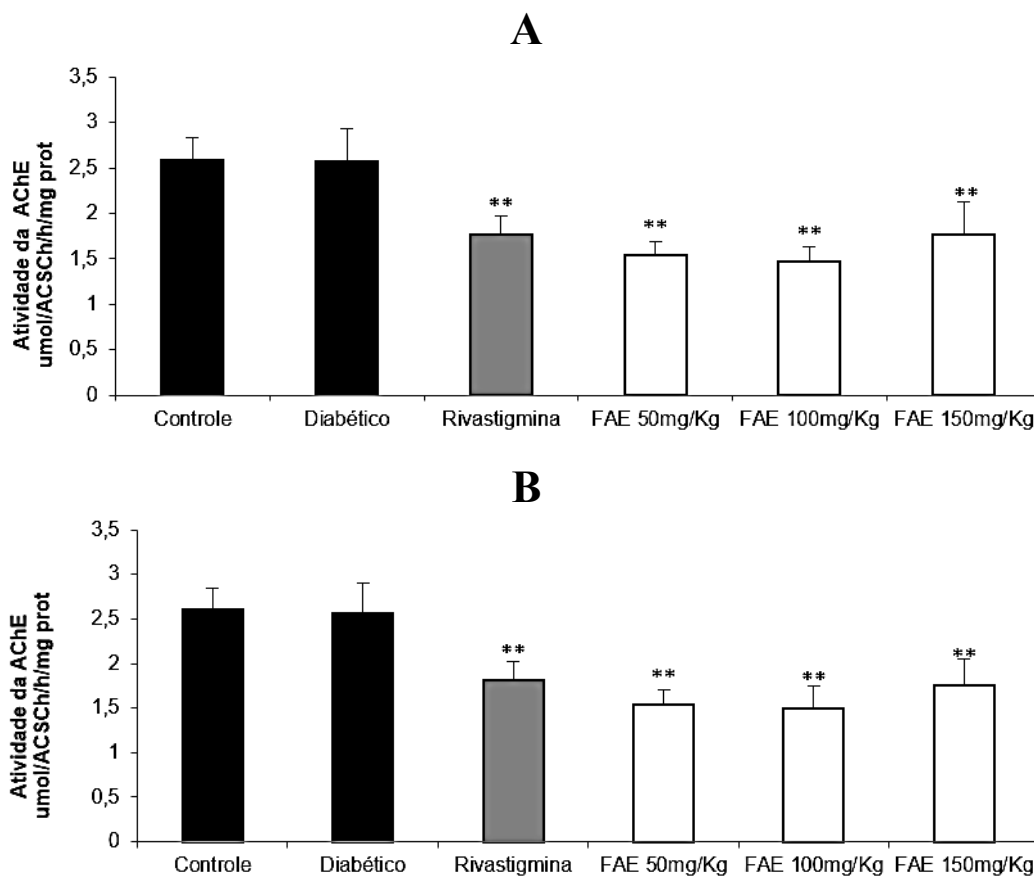
ANÁLISE ESTATÍSTICA

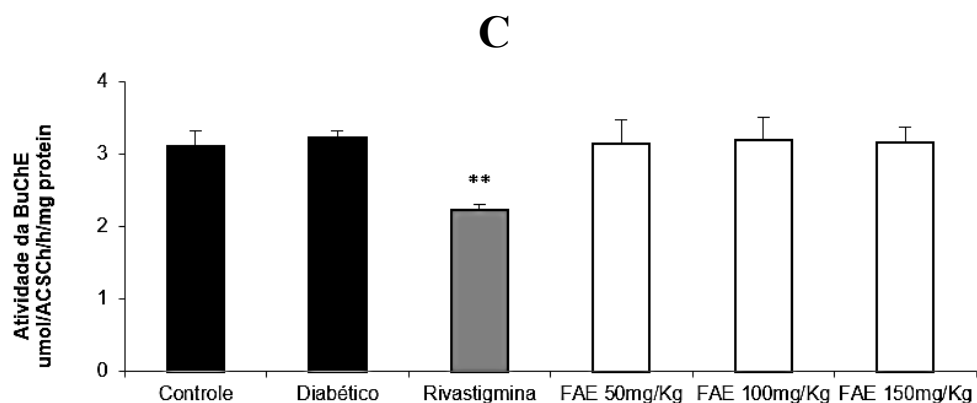
Os resultados nos diferentes grupos foram representados como média \pm desvio padrão, analisados através do Programa SPSS para Windows, versão 12 (SSPS, Chicago, IL, USA), utilizando-se a análise de variância (ANOVA), seguida do teste *post-hoc* de Duncan para comparação entre as médias dos grupos, sendo que os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

No que diz respeito ao tratamento agudo, o grupo diabético não alterou a atividade da AChE em hipocampo (A) e córtex cerebral (B), bem como a atividade da BuChE (C) em soro de ratos. A Rivastigmina e a FAE, em todas as doses testadas (50mg/Kg, 100mg/Kg e 150mg/Kg), diminuíram a atividade da AChE em hipocampo ($F_{5,30}=21.955$; $p<0.001$) e córtex cerebral ($F_{5,30}=22.718$; $p<0.001$) quando comparado ao grupo Controle. Em soro, a rivastigmina diminuiu a atividade da BuChE, porém a FAE não alterou atividade da enzima ($F_{5,26}=16.797$; $p<0.001$) (Figura 1).

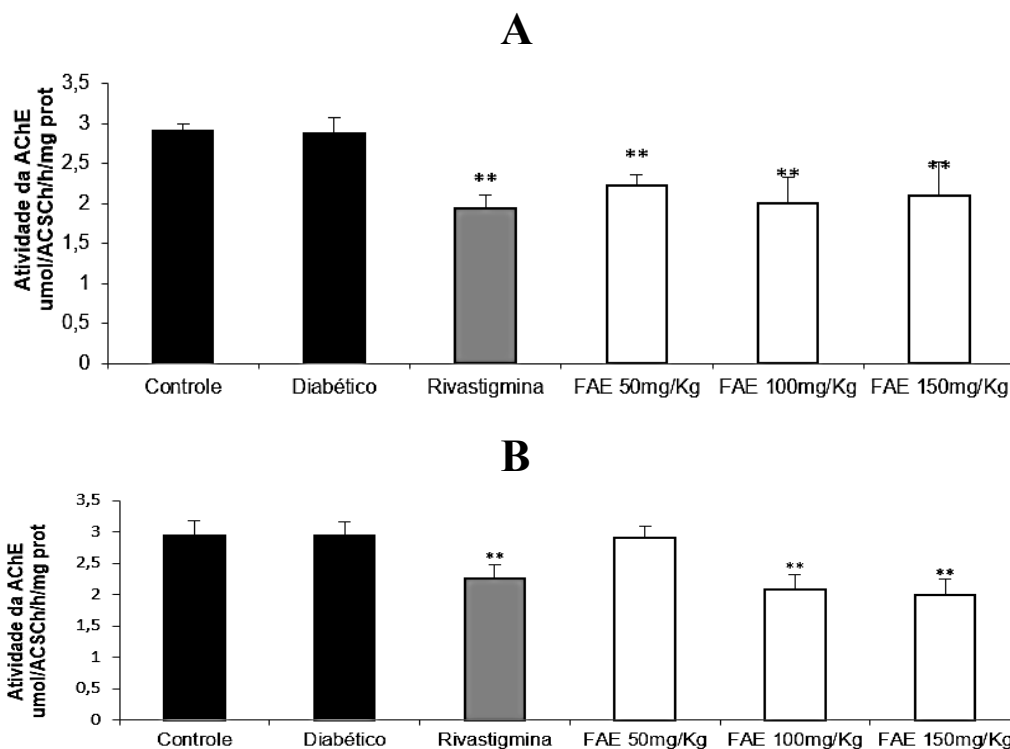
Figura 1- Efeito da diabetes induzida por aloxana e da administração aguda de rivastigmina e da fração acetato de etila, obtida das folhas de *Eugenia involucrata* (50mg/Kg, 100mg/Kg, 150mg/Kg) sobre a atividade da AChE em hipocampo (A) e córtex cerebral (B), e sobre a atividade da BuChE (C) em soro de ratos. Os dados representam a média \pm desvio padrão de 6-7, experimentos independentes (animais) realizados em duplicata. Diferente do controle, $**p<0.001$ (Teste Múltiplo de Duncan). FAE: fração acetato de etila.

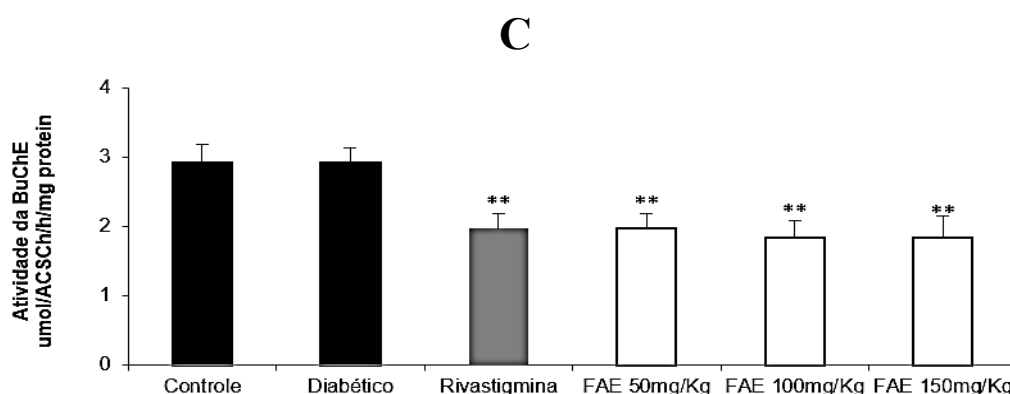




No tratamento crônico, o grupo diabético não alterou a atividade da AChE em hipocampo (A) e córtex cerebral (B), bem como a atividade da BuChE (C) em soro de ratos. A Rivastigmina diminuiu a atividade da AChE em hipocampo e córtex cerebral, e a atividade da BuChE em soro de ratos quando comparada ao grupo controle. A FAE nas doses 50mg/Kg, 100mg/Kg e 150mg/Kg diminuiu a atividade da AChE em hipocampo ($F_{5,28}=16.569$; $p<0.001$) e a atividade da BuChE em soro ($F_{5,27}=24.489$; $p<0.001$) de ratos quando comparados ao grupo controle. Em córtex cerebral, a FAE, nas doses de 100 e 150mg/Kg, diminuiu a atividade da AChE ($F_{5,26}=21.443$; $p<0.001$) quando comparada ao grupo controle.

Figura 2 - Efeito da diabetes induzida por aloxana, da administração crônica de rivastigmina e da fração acetato de etila, obtida das folhas de *Eugenia involucrata* (50mg/Kg, 100mg/Kg, 150mg/Kg) sobre a atividade da AChE em hipocampo (A) e córtex cerebral (B) e sobre a atividade da BuChE (C) em soro de ratos. Os dados representam a média \pm desvio padrão de 6-7 experimentos independentes (animais) realizados em duplicata. Diferente do controle, ** $p<0.001$ (Teste Múltiplo de Duncan). FAE: fração acetato de etila.





DISCUSSÃO

A DM pode ser entendida como um grupo de doenças metabólicas caracterizada pelo aumento nos níveis de glicose sanguínea devido a um distúrbio na secreção e/ou na ação da insulina. Essa doença tem sido considerada como uma epidemia, um dos maiores problemas de saúde a ser resolvido em todo mundo. Estudos epidemiológicos mostram que a prevalência e a incidência da diabetes no Brasil têm aumentado a cada ano. Estima-se que existiam 11,9 milhões de indivíduos vivendo com diabetes no Brasil em 2014 (IDF, 2014). A urbanização crescente, o estilo de vida pouco saudável, que inclui dieta com alto teor de gordura e diminuição da atividade física, obesidade e o envelhecimento populacional, são fatores responsáveis pela tendência crescente da incidência da doença na população, gerando um elevado gasto do poder público para o controle e tratamento de suas complicações (WILD et al., 2004).

A doença apresenta como principal característica a hiperglicemia, devido a distúrbios no metabolismo de lipídeos, carboidratos e proteínas (SILVA; COSTA, 2008; FERREIRA et al., 2011). A exposição prolongada dos tecidos à hiperglicemia causa danos endoteliais, cujos principais mecanismos envolvidos são o aumento da atividade da via dos poliois, a glicação não-enzimática das proteínas, o estresse oxidativo, com o aumento dos radicais livres, e as alterações da proteína quinase C (SCHALKWIJK; STEHOUWER, 2005). Uma das causas das complicações da diabetes é o estresse oxidativo, condição na qual as defesas antioxidantes não são suficientes para inativar as espécies reativas geradas. A doença está associada a distúrbios metabólicos progressivos e disfunção em diferentes órgãos como o pâncreas, fígado, coração, rins, nervos e outros (HASHEMPUR et al., 2015). O déficit cognitivo, presente em pacientes com Doença de Alzheimer, também poderá ocorrer em portadores de DM. Ambas as patologias estão associadas ao estresse oxidativo, o qual supõe-se estar envolvido na fisiopatologia destas doenças (CUMMINGS, 2000; LAW; GAUTHIER; QUIRION, 2001; PETRONILHO, PINTO & VILLAR et al., 2011).

Considerando que a diabetes persistente causa hiperglicemia, levando ao aumento na produção de radicais livres, que os radicais livres podem contribuir com o processo de neurodegeneração e que Cipriani (2016) demonstrou, em um de seus estudos, que a FAE de *Eugenia involucrata* tem atividade anticolinesterásica *in vitro*, neste estudo, verificamos os efeitos da administração aguda e crônica (*in vivo*) da FAE sobre a atividade das enzimas AChE e BuChE em cérebro e soro de ratos da linhagem Wistar, respectivamente.

A AChE é uma das enzimas de maior importância e necessidade no funcionamento do sistema nervoso central. O aumento da atividade da enzima pode prejudicar a formação da memória no hipocampo e o processo de transmissão sináptica. No que diz respeito ao tratamento agudo, o grupo diabético não alterou a atividade da AChE em hipocampo e córtex cerebral, bem como a atividade da BuChE em soro de ratos. A Rivastigmina e a FAE, em todas as doses testadas (50mg/Kg, 100mg/Kg e 150mg/Kg), diminuiu a atividade da AChE em hipocampo e córtex cerebral. Em soro, a rivastigmina diminuiu a atividade da BuChE, porém a FAE não alterou atividade da enzima. No tratamento crônico, o grupo diabético não alterou a atividade da AChE em hipocampo e córtex cerebral, bem como a atividade da BuChE em soro de ratos. A Rivastigmina diminuiu a atividade da AChE em hipocampo e córtex cerebral e a atividade da BuChE em soro de ratos. A FAE, nas doses 50mg/Kg, 100mg/Kg e 150mg/Kg, diminuiu a atividade da AChE em hipocampo e a atividade da BuChE em soro de ratos quando comparados ao grupo controle. Em córtex cerebral, a FAE, nas doses de 100 e 150mg/Kg, diminuiu a atividade da AChE. Nossos resultados sugerem que a FAE, ao diminuir a atividade da AChE e BuChE, diminui a degradação da acetilcolina, prolongando sua ação na fenda sináptica. Na terapêutica, a estratégia farmacológica prevalente no tratamento da DA, consiste na utilização dos inibidores da AChE, com o objetivo de aumentar a concentração de acetilcolina na fenda sináptica e, conseqüentemente, melhorar a neurotransmissão colinérgica no sistema nervoso central (SNC) (COYLE; KERSHAW, 2001). O uso de inibidores da AChE melhora consideravelmente os sintomas da DA e estabiliza o declínio das habilidades funcionais e das funções cognitivas.

A perda de memória é relatada na DM (ALMEIDA-PITITTO; ALMADA FILHO; CENDOROGLO, 2008), mas, em nosso trabalho, o grupo diabético não apresentou alteração na atividade da AChE. O motivo da AChE não ter sido alterada pode estar relacionado a duração do tratamento, uma vez que mesmo no tratamento crônico, onde os animais foram tratados por 15 dias, não houve alteração na atividade da enzima. Pretendemos, no futuro, prolongar a duração do tratamento crônico, com o intuito de verificar uma possível alteração a longo prazo. As enzimas colinesterases estão presentes em abundância no sistema nervoso central e têm sido foco de intensa investigação por causa do envolvimento na transmissão colinérgica, das conseqüências deletérias de sua inibição e da sua possível contribuição à patologia observada em alguns distúrbios do sistema nervoso central, como sua participação na Doença de Alzheimer (GEULA et al., 1995; DARVESH, HOPKINS & GEULA, 2003). Além disso, a literatura relata que há algumas evidências mostrando que além da AChE, a BuChE também hidrolisa a acetilcolina (MESULAM et al., 2002). Corroborando com nossos resultados, Silveira e colaboradores (2011), mostraram em seu estudo a atividade anticolinesterásica dos frutos de *Myrcianthes pungens*, pertencente à mesma família da *Eugenia involucrata*, MYRTACEAE. Lima (2016), através de compostos isolados de *Myrciaria ferruginea*, também verificou diminuição da atividade da AChE.

CONCLUSÃO

Concluindo, sugere-se que a FAE, obtida das folhas de *Eugenia involucrata*, nas doses analisadas, apresenta atividade anticolinesterásica, uma vez que diminuiu a atividade das enzimas AChE e BuChE em cérebro e soro de ratos, respectivamente. Em nossos estudos, a FAE foi tão eficaz quanto a Rivastigmina em diminuir a atividade das enzimas. Dessa forma, novos estudos são necessários para identificação, quantificação e isolamento de compostos bioativos, a fim de darmos continuidade aos nossos estudos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA-PITITTO, B. de; ALMADA FILHO, C. de M.; CENDOROGLO, M. S. Déficit cognitivo: mais uma complicação do diabetes melito? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 7, p. 1076–1083, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abem/v52n7/03.pdf>>. Acesso em: 08 nov. 2017.

AMORIM, T. C. de; BURGOS, M. G. P. de A.; CABRAL, P. C. Perfil clínico e antropométrico de pacientes idosos com diabetes mellitus tipo 2 atendidos em ambulatório. **Scientia Medica**, v. 27, n. 3, p. 1–5, 2017. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/318669348_Perfil_clinico_e_antropometrico_de_pacientes_idosos_com_diabetes_mellitus_tipo_2_atendidos_em_ambulatorio>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: Conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutricao**, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732010000400013>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BRADFORD, M. M. **A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding**. *Anal. Biochem.*, v. 72, p. 248, 1976. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/942051/>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 56p. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus_cab16.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus / Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 160 p. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Alzheimer**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 22 p. Disponível em: <<https://portalarquivos2.sau.gov.br/images/pdf/2017/dezembro/08/465660-17-10-MINUTA-de-Portaria-Conjunta-PCDT-Alzheimer-27-11-2017---COMPLETA.pdf>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

BRAGA, D. C. et al. Fatores associados à depressão em indivíduos com diabetes mellitus. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 3, p. 118–128, 2017. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/313/180>>. Acesso em: 11 nov. 2017.

BRINATI, L. M. et al. Prevalência e fatores associados à neuropatia periférica em indivíduos com diabetes mellitus. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2, p. 347, 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/bde-30363>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

CAMILA LEANDRA BUENO DE ALMEIDA. **Estudo químico e farmacológico de frutos silvestres obtidos de Santa Catarina e Mato Grosso**. 2013. Universidade do Vale do Itajaí, 2013. Disponível em: <https://siaiap39.univali.br/repositorio/bitstream/repositorio/1431/1/Camila_Leandra_Bueno_de_Almeida.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.

CIPRIANI, A. **Investigação fitoquímica e avaliação da atividade hipoglicemiante, antioxidante, anticolinesterásica e antimicrobiana das folhas de Eugenia involucrata (MYRTACEAE)**. 2016. 134f. Dissertação (Mestrado em Química). Fundação Universidade Regional de Blumenau. Santa

- Catarina. Curso de Pós-Graduação em Química. Disponível em: < <https://www.furb.br/web/3382/cursos/programa-pos-graduacao/quimica/eventos-e-bancas/banca-de-dissertacao-de-mestrado-em-quimica/2312>>. Acesso em: 09 nov. 2017.
- COYLE, J.; Kershaw, P. Galantamine, a Cholinesterase Inhibitor that Allosterically Modulates Nicotinic Receptors: Effects on the Course of Alzheimer's Disease. **Biol. Psychiatry**, v. 49, p. 289-299, 2001. Disponível em: <https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/247/156>. Acesso em: 14 de jun. 2021.
- CUMMINGS, J. L. The role of cholinergic agents in the management of behavioural disturbances in Alzheimer's disease. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 3, n. SUPPL. 2, 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11343621/>>. Acesso em: 09 nov. 2017.
- DALLAQUA, B.; DAMASCENO, D. C. Comprovação do efeito antioxidante de plantas medicinais utilizadas no tratamento do diabetes mellitus em animais: Artigo de atualização. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 13, n. 3, p. 367-373, 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/YhmSrXSbtdgdzq3L5TGBYmg/?lang=pt&format=pdf>>. Acesso em: 27 abr. 2021.
- DARVESH, S.; HOPKINS, D.A.; GEULA, C. Neurobiology of butyrylcholinesterase. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, p. 131-138, 2003. Acesso em: 08 nov. 2017.
- DOS SANTOS, P. M. et al. Perfil de flavonoides e avaliação do potencial antioxidante e citotóxico de bauhinia purpurea (fabaceae) da região amazônica. **Química Nova**, v. 37, n. 1, p. 89-94, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/zFxlGcZ9ffzd9V48QC4Hgys/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 27 abr. 2021.
- ELLMAN, G. L. et al. **A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity**. *Biochem Pharmacol.*, v. 7, p. 88-95, 1961. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0006295261901459>>. Acesso em: 09 nov. 2017.
- FERREIRA, L. T. et al. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 36, n. 3, p. 182-188, 2011. Disponível em: <<https://www.portalnepas.org.br/abcs/article/view/59>>. Acesso em: 08 nov. 2017.
- FISHMAN, E.B.; SIEKI, G.C.; MacCALLUM, R.D.; BIRD, E.D.; VOLICER, L.; MARQUI, J.K. Distribution of the molecular forms of acetylcholinesterase in human brain: alterations in dementia of the Alzheimer type. **Annals of Neurology**, v.19, p. 246-252, 1986. Acesso em: 17 nov. 2017.
- FRANCISQUETI, F. V. et al. The role of oxidative stress on the pathophysiology of metabolic syndrome. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 1, p. 85-91, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302017000100085#:~:text=Oxidative stress plays an important,a mechanism already described above.>>. Acesso em: 07 nov. 2017.
- GEULA, C. et al. **Postnatal development of cortical acetylcholinesterase-rich neurons in the rat brain: permanent and transient patterns**. *Exp. Neurol.* 134, 157-178. 1995. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014488685710461>>. Acesso em: 06 nov. 2017.
- GRAFIUS, M.A.; BOND, H.E.; MILLAR, D.B. 1971. Acetylcholinesterase interaction with alipoprotein matrix. **European Journal of Biochemistry**, v. 22, p. 382-390, 1971. Acesso em: 10 nov. 2017.
- HASHEMPUR, M. H. et al. Complementary and alternative medicine use in Iranian patients with diabetes mellitus. **Journal of Integrative Medicine**, v. 13, n. 5, p. 319-325, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343103/>>. Acesso em: 06 nov. 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed. Brussels: International Diabetes Federation 2014. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em: 06 nov. 2017. Acesso em: 07 nov. 2017.

LAW, A.; GAUTHIER, S.; QUIRION, R. Say NO to Alzheimer's disease: The putative links between nitric oxide and dementia of the Alzheimer's type. **Brain Research Reviews**, v. 35, n. 1, p. 73–96, 2001. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11245887/>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

LEHMANN, A. C. et al. Efeitos da fração acetato de etila de *Tabernaemontana catharinensis* sobre respostas glicêmicas e estresse oxidativo de *Rattus norvegicus* diabéticos. **Nutrire**, v. 40, n. 3, p. 297–305, 2015. Disponível em: <http://sban.cloudpaine.com.br/files/revistas_publicacoes/477.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2017.

LIMA, C. C. **Estudo químico e Avaliação do Potencial Biológico de Extratos e Compostos Isolados de Folhas e Caule de *Myrciaria ferruginea* O. Berg (Myrtaceae)**. 2016. 177f.. Tese (Doutorado em Ciências). Instituto de Química e Biotecnologia. Universidade Federal de Alagoas. Programa de Pós-Graduação em Química. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufal.br/handle/riufal/1599>>. Acesso em: 09 nov. 2017.

MAZZANTI, C. M. et al. Extrato da casca de *Syzygium cumini* no controle da glicemia e estresse oxidativo de ratos normais e diabéticos. **Ciência Rural**, v. 33, n. 6, p. 1061–1065, 2003. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782003000600010#:~:text=O Syzygium cumini%2C também conhecido,e diabéticos induzidos por aloxano.](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782003000600010#:~:text=O%20tamb%C3%A9m%20conhecido,e%20diab%C3%A9ticos%20induzidos%20por%20aloxano.)>. Acesso em: 11 nov. 2017.

MELO, J.B.; AGOSTINHO, P.; OLIVEIRA, C.R. Involvement of oxidative stress in the enhancement of acetylcholinesterase activity induced by amyloid beta-peptide. **Neuroscience Research**, v. 45, p. 117–127, 2003. Acesso em: 17 nov. 2017.

MESULAM, M. M. et al. Acetylcholinesterase knockouts establish central cholinergic pathways and can use butyrylcholinesterase to hydrolyze acetylcholine. **Neuroscience**, v. 110, n. 4, p. 627–639, 2002. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11934471/>>. Acesso em: 11 nov. 2017.

MOREIRA, P. L.; BOAS, P. J. F. V.; FERREIRA, A. L. A. Association between oxidative stress and nutritional status in the elderly. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 1, p. 75–83, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302014000100075>. Acesso em: 13 nov. 2017.

PETRONILHO, E.; PINTO, ANGELO, C.; VILLAR, J. D. F. **ACETILCOLINESTERASE: ALZHEIMER E GUERRA QUÍMICA**. Revista Militar de Ciência e Tecnologia. 12 f.. 20110. Disponível em: <http://rmct.ime.eb.br/arquivos/RMCT_3_tri_2011/RMCT_067_E5A_11.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2017.

ROCHA, F. D. et al. **Diabetes mellitus e estresse oxidativo: produtos naturais como alvo de novos modelos terapêuticos**. Rev. Bras. Farm., 87(2): 49-54, 2006. Disponível em: <<https://pt.slideshare.net/johnwashingtonc/diabetes-mellitus-ok-44005816>>. Acesso em: 11 nov. 2017.

RODRIGUES DA SILVA, L. et al. Flavonóides: constituição química, ações medicinais e potencial tóxico. **Acta toxicológica argentina**, v. 23, n. 1, p. 36–43, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/317539623_Flavonoides_constituicao_quimica_acoes_medicinais_e_potencial_toxico>. Acesso em: 15 nov. 2017.

SCHALKWIJK, C. G.; STEHOUWER, C. D. A. Vascular complications in diabetes mellitus: The role of endothelial dysfunction. **Clinical Science**, v. 109, n. 2, p. 143–159, 2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16033329/>>. Acesso em: 17 nov. 2017.

SERON, V. D.; FURLAN, M. M. D. P. Papel do Chá Verde e seus Componentes no Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 2. **Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 3, p. 379–383, 2010. Disponível em: <<https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/1523#:~:text=O chá verde%2C conhecido por,qualidade de vida dos indivíduos.>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

SILVA, N. R. da; COSTA, C. E. M. da. A hiperglicemia e os mecanismos envolvidos nas disfunções. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama**, v. 12, n. 3, p. 265–270, 2008. Disponível em: <<https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/2544/1987>>. Acesso em: 08 nov. 2017.

SILVA, S. R. S.; OLIVEIRA, T. T.; NAGEM, T. J. Uso do chá preto (*Camellia sinensis*) no controle do diabetes mellitus. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 3, p. 133–142, 2010. Disponível em: <<https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/358#:~:text=Os hábitos alimentares exercem um,o diabetes%2C e suas complicações.>>. Acesso em: 13 nov. 2017.

SILVEIRA, S. et al. **ATIVIDADE ANTICOLINESTERÁSICA DOS FRUTOS DE *Myrcianthes pungens* (O.BERG) D.LEGRAND (MYRTACEAE)**. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR, Umuarama**, v. 15, n. 2, p. 127-133, 2011. Disponível em: <<https://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/3707>>. Acesso em: 13 nov. 2017.

TSAKIRIS, S.; ANGELOGIANNI, P.; SCHULPIS, K.H.; STAVRIDIS, J.C. Protective effect of L-phenylalanine on rat brain acetylcholinesterase inhibition induced by free radicals. **Clinical Biochemistry**, v. 33, p. 103–106, 2000. Acesso em: 17 nov. 2017.

WILD, S. et al. Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047–1053, 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15111519/>>. Acesso em: 09 nov. 2017.

ALOJAMENTO CONJUNTO: DIFICULDADES E FACILIDADES RELATADAS PELAS MÃES DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS

ROOMING-IN: DIFFICULTIES AND FACILITIES REPORTED BY MOTHERS OF PREMATURE NEWBORNS

Bruna Ruiz Inácio¹, Bianca Machado Cruz Shibukawa^{1*}, Maria de Fátima Lopes Merino¹, Marcela Demitto Furtado¹, Ieda Harumi Higarashi¹

¹Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Enfermagem, Paraná, Brasil.

* Autor correspondente: Avenida Itororó, 1388. CEP: 87010-460. Telefone: (44) 99703-7149. E-mail: bih.cruz@gmail.com.

RESUMO

Objetivou-se identificar as facilidades e dificuldades relatadas por mães de recém-nascidos prematuros/baixo peso, durante a internação em alojamento conjunto em um Hospital Universitário. A coleta de dados foi realizada com dez puérperas internadas no Alojamento Conjunto, por meio de entrevista semiestruturada. A interpretação dos dados foi realizada pela análise do conteúdo, modalidade temática, de onde emergiram quatro categorias: Apoio familiar durante internação; A volta ao lar com meu bebê; A insegurança frente ao cuidado ao recém-nascido prematuro; A importância da ajuda profissional durante o período de internação. Todos os aspectos éticos e legais previstos foram respeitados. Os resultados apontaram que as puérperas consideram de grande relevância a presença da família durante esse período, pelo apoio emocional. O desejo de retornar para casa com a criança, justificado pela vontade de apresentá-la aos entes queridos também foi destacado pelas mães, além de contar com a ajuda dos familiares no cuidado ao bebê. Outro aspecto importante, relatado por elas, foi o medo e a insegurança de retornar para casa com uma criança prematura, e não ser capaz de identificar as necessidades do recém-nascido. A assistência dos profissionais de saúde, durante o seu período de internação com o bebê, foi destacada pelas mães como de extrema importância para esclarecer dúvidas e minimizar os receios referentes ao cuidado com a criança. Desta forma, este estudo contribui para ressaltar os principais receios das mães de prematuros, os quais podem ser utilizados pelos profissionais de saúde para criar estratégias direcionadas de educação em saúde, a fim de proporcionar maior segurança ao binômio.

Descritores: Recém-nascido prematuro. Cuidado do lactente. Alojamento conjunto.

ABSTRACT

The objective was to identify the facilities and difficulties reported by mothers of premature / low birth weight infants, during hospitalization in a joint accommodation in a University Hospital. Data collection was performed with ten puerperal women admitted to the Joint Housing, through semi-structured interview. Data interpretation was performed by content analysis, thematic modality, from which four categories emerged: Family support during hospitalization; The homecoming with my baby; Insecurity regarding care for premature newborns; The importance of professional help during the hospitalization period. All ethical and legal aspects provided for were respected. The

results showed that the puerperal women consider the presence of the family during this period of great importance, due to their emotional support. The desire to return home with the child, justified by the desire to introduce her to loved ones, was also highlighted by the mothers, in addition to having the help of family members in caring for the baby. Another important aspect, reported by them, was the fear and insecurity of returning home with a premature child, and not being able to identify the newborn's needs. The assistance of health professionals, during their hospitalization period with the baby, was highlighted by the mothers as extremely important to clarify doubts and minimize the fears related to the care of the child. Thus, this study contributes to highlight the main fears of mothers of premature babies, which can be used by health professionals to create targeted health education strategies, in order to provide greater security for the binomial.

Descriptors: Premature newborn. Infant Care. Rooming.

INTRODUÇÃO

O período de gestação normal, dura cerca de 40 semanas a partir da data da última menstruação (DUM) da mulher, crianças nascidas com uma idade gestacional (IG) de 20 a 37 semanas são consideradas recém-nascidas pré-termo ou também chamadas de prematuras e crianças nascidas com peso inferior a 2500g são consideradas baixo peso (BARBOSA & FUKUSATO, 2020).

A prematuridade é multifatorial, dentre as causas estão: baixa renda mensal da família, primeira gestação, ausência de acompanhamento pré-natal ou acompanhamento inadequado, sangramentos e doença hipertensiva exclusiva da gravidez (NEULS, 2019).

A fim de melhorar a assistência para esta clientela, os conhecimentos sobre a temática têm avançado cientificamente nos cuidados referentes ao recém-nascido pré-termo (RNPT), colaborando para redução da taxa de mortalidade destes, bem como tende a aumentar a sobrevivência desses bebês. Contudo, o aumento da sobrevivência aumenta também a probabilidade de causar sequelas permanentes na criança que, muitas vezes, podem demandar um cuidado especializado e requerem um tempo de dedicação dos pais (PASSOS et al., 2020).

Mesmo que os recém-nascidos não tenham sequelas neurológicas comprovadas, eles podem apresentar alterações no desenvolvimento, quando comparados às crianças que não nasceram prematuras. Estudo realizado comparando crianças que nasceram pré-termo com crianças que nasceram a termo mostram que elas possuem um escore menor quando são realizados testes motores, o que pode influenciar o seu desempenho funcional, evidenciando um atraso no início da marcha e da capacidade de autocuidado (RODRIGUES, 2018).

Pesquisa realizada no terceiro ano de vida apontou que as crianças que nasceram prematuras começaram a andar mais tardiamente do que crianças nascidas à termo (SILVA et al., 2016). Esses acontecimentos tendem a influenciar o cuidado da criança, pois afetam diretamente as expectativas da família com relação ao bebê (BARBOSA & FUKUSATO, 2020).

Portanto, os profissionais de saúde responsáveis pelo atendimento destes, devem primar pela humanização, atendimento o qual visa proporcionar assistência de qualidade, fazendo conexões entre os avanços tecnológicos e melhorias no cuidado ao binômio e no ambiente de trabalho para os profissionais, assim a humanização tem de ser entendida como parte fundamental da assistência (BATISTA et al., 2017).

O cuidado humanizado deve atender todos os aspectos biopsicossociais das mães e familiares, uma vez que, a prematuridade muitas vezes implica em uma dificuldade de adaptação da criança e também dos pais. Neste cenário, os profissionais de saúde, podem estimular o uso do método Canguru como uma forma de implantar a humanização do cuidado, possibilitando a criação ou fortalecimento do vínculo entre o binômio (FERREIRA et al., 2019).

Esta forma de acompanhamento do binômio mãe-filho, no hospital, proporciona um cuidado humanizado e deve fornecer suporte e apoio às mães, incentivando-as a cooperar no cuidado com o filho, além de fortalecer a sua independência do serviço de saúde, na assistência ao filho. Assim, acredita-se que após a alta do bebê, os pais estarão preparados e seguros para prestarem o cuidado no domicílio, assumindo esta responsabilidade (FERREIRA et al., 2019, KOPP et al., 2020).

O trabalho junto à estas mães, neste período de permanência no hospital, são determinantes do cuidado que será ofertado ao bebê. As orientações sobre cuidados com o bebê, os problemas com a amamentação, higienização e administração de medicamentos, entre outros, deverão ser reforçadas diariamente pela equipe, até que as mães se sintam capazes de ofertar esta assistência com segurança (CHAGAS et al., 2017).

A presença afetiva da equipe de enfermagem para com a família, disposta a escutar e esclarecer todas as suas dúvidas, deve ser considerada tão importante quanto os procedimentos técnicos realizados junto ao bebê neste período (BATISTA et al., 2017). Considera-se que este processo de permanência no hospital, envolve momentos de grande tensão para a mãe, e os resultados das ações nem sempre se desenrolam como o esperado, o vínculo entre mãe e filho deve ser continuamente estimulado e a enfermagem destaca-se como a principal responsável por integrar os pais no cuidado ao filho. Portanto, no planejamento das ações junto ao RN, os pais devem ser considerados como parte indissociável do processo, portanto, deve-se direcionar tanta atenção para estes quanto o bebê (PILECCO & BACKERS, 2020).

Diante destas questões delimitou-se como objetivo da pesquisa, identificar as facilidades e dificuldades relatadas pelas mães de recém-nascidos prematuros, durante a internação em alojamento conjunto.

MÉTODO

Trata de um estudo exploratório, descritivo, de natureza qualitativa, realizado na enfermaria conjunta de um Hospital Universitário Regional do noroeste do Paraná, no período de junho a agosto de 2014.

O hospital conta com uma Enfermaria Conjunta com três leitos, denominada Enfermaria Canguru, situada na Unidade de Internação Pediátrica, destinada a recém-nascidos advindos da UTI Neonatal, que necessitam de cuidados específicos, destacando-se o ganho de peso e a boa pega e sucção ao seio materno, e onde são realizadas orientações sobre os cuidados com as crianças durante a internação e após a alta hospitalar, como posições para amamentar, pega correta e ordenha.

O hospital conta ainda com um banco de leite humano, o qual presta apoio e ações de educação em serviço para atualização constante dos profissionais, para que estes estejam sempre habilitados a orientar as mães acerca da amamentação.

Para a implementação deste estudo, foram realizadas entrevistas com dez mães de bebês prematuros, internados no referido setor. Os critérios de inclusão foram, binômios cujo bebê nasceu prematuro (< 37 semanas) e/ou baixo peso (<2.500 gramas), internados a um período igual ou superior a cinco dias, visto que o período padrão de alta hospitalar para bebês a termo é de dois dias, porém como os bebês são prematuros, optou-se por conceder três dias a mais para adaptação da mãe com o bebê, para que esta pudesse dividir suas principais dificuldades e facilidades. Foram excluídos aqueles binômios que não aceitaram participar da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada por meio da utilização de um roteiro semiestruturado, contendo caracterização dos sujeitos e uma segunda parte, contemplando a abordagem da temática central do estudo, a partir da seguinte questão norteadora: Quais as dificuldades enfrentadas pelas mães durante o período de internação do RN e quais as expectativas e facilidades para o cuidado do bebê após a alta hospitalar?

Após o consentimento dos sujeitos, mediante assinatura em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as entrevistas foram gravadas e transcritas na íntegra. Os dados coletados passaram por processo analítico e descritivo a partir do referencial de análise de conteúdo, que consiste em três etapas: pré-análise, exploração dos dados, tratamento das informações obtidas e interpretação (BARDIN, 2011).

Na pré-análise, as entrevistas foram transcritas na íntegra e depois realizadas diversas leituras. Em seguida, realizou-se um mapeamento das falas, a fim de facilitar a visualização do material como um todo. Na última etapa, foram identificadas unidades de registro e recortes necessários para compreender as informações contidas nos relatos e estabelecer as unidades de categorias do estudo. Os dados quantitativos foram discutidos descritivamente e a distribuição dos mesmos ocorreu por meio de frequência absoluta e percentual.

A fim de assegurar o anonimato da participação do estudo, os sujeitos foram identificados pela expressão “MÃE” seguidas do numeral pertinente à ordem de realização das entrevistas. Será mantido absoluto sigilo dos dados de identificação dos sujeitos da pesquisa e os resultados obtidos serão utilizados unicamente com finalidade científica, podendo ser publicados em eventos ou periódicos da área de saúde.

O projeto da pesquisa foi submetido à apreciação da Comissão de Regulamentação das Atividades Acadêmicas (COREA) do hospital em questão, e após sua aprovação foi encaminhado ao Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – (COPEP), por meio da Plataforma Brasil (Parecer 744.552), foi aplicado o Termo de Consentimento e Assentimento Livre e Esclarecido, além de este estudo ser realizado de acordo com todas as diretrizes estabelecidas pela norma ética vigente, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

RESULTADOS

Foram entrevistadas dez mulheres internadas na Enfermaria Canguru. A idade das mães variou entre 16 e 38 anos, sendo a média 23 anos. O nível de escolaridade das mães foi, ensino fundamental incompleto 10% (n=1), ensino fundamental completo 60% (n=6) e, ensino médio completo 30% (n=3). Quanto ao estado civil, oito mães eram casadas e duas não tinham companheiro. Quanto à ocupação, 40% trabalhavam e 60% eram do lar e, a religião que prevaleceu foi a católica (60%). Duas mães eram adolescentes com menos de 18 anos, solteiras e não tinham companheiro.

Com relação à abordagem da temática central do estudo, os relatos das participantes permitiram a configuração de quatro categorias, que serão discutidas na sequência.

O APOIO FAMILIAR DURANTE A INTERNAÇÃO

Durante a internação na Enfermaria Canguru, onde foi realizada a pesquisa, não é permitida a presença constante de um acompanhante para a mãe e o RN em função da própria característica física da unidade. A presença de alguém da família como acompanhante, só é possível durante o horário de visitas, que acontece uma vez por dia.

Os familiares que mais visitaram as puérperas no período foram os maridos e as mães. Também foram citados o pai, avó e prima. As falas das entrevistadas, deixa transparecer a importância que elas dão à presença das visitas, principalmente da mãe durante o internamento:

(...) me sinto sozinha, pois na GO eu tinha como ficar com um acompanhante, minha mãe ficava lá comigo, aqui eu fico sozinha. (MÃE 9)

(...) mesmo recebendo visitas, ainda me sinto sozinha. (MÃE 8)

Não foi evidenciada neste estudo, a visita de pessoas que não fossem familiares das mulheres internadas. A maior parte delas (90%) referiu receber visita de algum familiar

(...) meu pai vem bastante me visitar, meu marido também. (MÃE 1)

(...) meu marido e a minha mãe vêm bastante me visitar. (MÃE 3)

(...) a minha mãe vem todo dia me ver. (MÃE 4)

Uma das adolescentes participantes da pesquisa, mãe de gêmeos, referiu receber a visita de familiares, fazendo referência principalmente ao pai. Quando questionada sobre as visitas no hospital, ela mencionou o pai, a mãe e a tia, não mencionando o pai das crianças ou algum outro companheiro.

Eu recebo visitas aqui do meu pai, minha mãe e minha tia, mas é o meu pai que vem mais. (MÃE 10)

A VOLTA AO LAR COM MEU BEBÊ

O fato mais citado entre as participantes da pesquisa foi o desejo de voltar para casa com o seu filho (80%). A justificativa dessas mães é poder apresentar o bebê para a família e principalmente o fato de que em casa, ela acredita que terá alguém para auxiliá-la no cuidado, acreditando que a responsabilidade pelo filho poderá ser dividida com algum familiar.

Das entrevistadas, sete relataram que receberiam ajuda de algum familiar para cuidar da sua criança. Destas, cinco seriam auxiliadas pela mãe e duas pelo marido. As demais mães não se manifestaram quanto a esta questão.

(...) sim, porque em casa eu vou ter a ajuda da minha mãe da minha família, né? (MÃE 2)

(...) Porque em casa eu tenho o meu esposo, lá ele vai me ajudar, porque aqui eu estou sozinha. (MÃE 1)

(...) Ai, eu quero ir embora logo, para cuidar dele em casa, porque lá a minha mãe vai ficar comigo. (MÃE 10)

As mães relataram ainda, que em casa elas acreditam que conseguiriam cuidar melhor do seu filho, se sentindo mais livres e seguras. Esta exposição dos sentimentos de duas das mães, ocorre pela percepção de que o período de internação, para elas, estava sendo muito estressante.

(...) é por eu estar aqui todo o tempo eu não estou conseguindo descansar. Antes eu sabia que estava difícil, mas pelo menos um pouco eu descansava, mas agora por ter que ficar aqui todo o tempo... e agora eu não consigo mais descansar, porque de manhã que ele dorme eu não consigo descansar porque o povo entra, aí de noite que ninguém entra ele não dorme. (MÃE 1).

O fato de eu ter medo de deixa-lo sozinho (enfermaria), pois não tem ninguém para ajudar aqui. Até tenho que tomar banho rápido, porque não sei o que está acontecendo lá fora com o bebê. (MÃE 9)

Outro aspecto da ansiedade pelo retorno ao lar de algumas mães é o fato de terem outros filhos em casa, aos cuidados de terceiros. Duas mães destacaram esta situação como preocupante durante o período de internação.

O fato de ter que dormir aqui dificultou, pois eu tenho outro filho (...). (MÃE 7)
Quero ir embora logo para ficar junto com meu outro filho. (MÃE 5)

A INSEGURANÇA DA MÃE NO CUIDADO AO RECÉM-NASCIDO PREMATURO

A insegurança da mãe referentes ao cuidado com o bebê, tanto no hospital quanto no retorno ao lar é evidenciado neste estudo quando, apesar do longo tempo de internação e das orientações recebidas dos profissionais, elas ainda não se sentem aptas para prestar os cuidados necessários ao bebê:

Fiquei muito tempo internada, mas ainda não estou preparada (para cuidar do bebê). (MÃE 10)
(...)Eu tenho medo de não conseguir cuidar dele, de acontecer alguma coisa... eu por exemplo, eu acabar me esgotando tanto, passar mal e não poder ficar aqui... se eu passo mal, como fica ... Então esse é o meu medo, chegar a esgotar tanto, me sentir tão cansada, passar mal e não conseguir ficar aqui. (MÃE 1)

A IMPORTÂNCIA DA AJUDA PROFISSIONAL DURANTE O PERÍODO DE INTERNAÇÃO

O estudo demonstra a satisfação das mães com relação a ajuda multiprofissional recebida durante o período de internação. Elas destacaram o apoio de enfermeiros, médicos, fonoaudiólogo, profissionais do banco de leite do hospital e da psicologia. Dentre todos os citados, as equipes que mais se destacam foram a enfermagem e fonoaudiologia.

(...) vem um monte de gente me visitar (profissionais). Enfermeiro, fono, pediatra, que me ajudaram na hora de amamentar meu filho. (MÃE 3)
Recebi orientações da fono desde quando ela nasceu, porque ela é prematura e teve um pouco de dificuldade. (MÃE 6)

Embora algumas mães, relatem medo, angustia, cansaço em cuidar do filho, percebe-se nas falas, que elas ressaltam significativamente a atuação das equipes multiprofissionais que atuam juntamente a elas e ao bebê, tentando transmitir maior conhecimento e segurança em procedimentos relativos ao cuidado do bebê, que poderá ser utilizado no retorno ao lar.

*Eu acho que como a gente recebe muita gente para ajudar, a gente perde o medo. (MÃE 3)
Aqui eu aprendi a dar banho e a cuidar do meu filho, melhor do que eu já sabia. (MÃE 4)
Está sendo bom (internação) pois estou aprendendo a cuidar bem do meu filho. (MÃE 9)*

A enfermagem está presente nas falas das entrevistadas quando elas se referem aos momentos de importância significativa para as mães, como a hora da amamentação e hora do banho.

*As enfermeiras e o pessoal me ajudaram bastante (...) (MÃE 2)
Antes eu tinha (medo). Agora eu não tenho mais porque as enfermeiras me ensinaram bastante (...) (MÃE 3)*

DISCUSSÃO

O momento da visita para as pessoas que estão internadas, é uma ocasião aguardada, pois é no horário das visitas que as pessoas podem dividir com alguém os seus medos e angústias, além do fato de que a presença de um ente querido proporciona momentos de prazer, fazendo-os esquecer por alguns instantes as preocupações decorrentes do período de internação (BÉLANGER et al., 2017).

O convívio da família com o recém-nascido internado, precisa ser estimulado, uma vez que proporcionar estes momentos de convívio familiar pode favorecer a recuperação, bem como aliviar o estresse (AMARAL & CALEGARI, 2016, FELICIANO & CARDOSO, 2017).

O alojamento conjunto não é uma tarefa fácil para as mães, uma vez que, quando os bebês se tornam pacientes, elas são as acompanhantes dos filhos, e por estarem também em processo de recuperação do pós parto, encontram-se fragilizadas e com necessidade de cuidados. Nesta perspectiva, as novas mães precisam tomar todos os cuidados com a própria saúde, e ainda promover os cuidados com o bebê, sobrecarregando as mães (ROLIM et al., 2017).

Neste cenário, a fragilidade emocional é inerente ao processo de maternidade, visto que estas se encontram sozinhas para prestar os cuidados para o recém-nascido, além de estarem no período de puerpério imediato, fator o qual por si só, já exige uma série de cuidados. Portanto, o apoio da equipe de saúde, bem como a permissão de acompanhantes e visitas, é essencial neste novo processo da vida feminina (ROLIM et al., 2017, ALMEIDA et al., 2018).

Outro fator que necessita da atenção dos profissionais de saúde, é a frustração materna, uma vez que durante o período gestacional, há a criação no imaginário de um bebê que nasça grande, forte e saudável e quando isso não ocorre, gera um sentimento de frustração na mulher, o que somado ao fato de ficar sozinha com o bebê hospitalizado, gera sentimentos de medo, ansiedade, depressão e até mesmo quadros de negação (BASEGGIO et al., 2017)

Isso evidencia a importância para a puérpera da presença do familiar tanto após o parto quanto o acompanhamento durante o período pré-natal. Para elas, esta presença durante este processo, fornece segurança e a possibilidade de esclarecimentos pertinentes ao cuidado, a serem realizados com RN (BÉLANGER et al., 2017).

Por isso, enfatiza-se a necessidade de estimular a aproximação familiar nestes cenários, uma vez que na maioria das vezes, as puérperas encontram apoio em pessoas que tenham laços consanguíneos, ou com seus companheiros (PRATES et al., 2016). A aproximação familiar também deve ser estimulada para criar um senso de responsabilidade coletiva para com o bebê, uma vez que ao receber alta, o binômio precisará contar com uma rede de apoio (FELICIANO & CARDOSO, 2017, ROLIM et al., 2017).

A alta hospitalar apesar de esperada, é geradora de medo e ansiedade nas mães, as quais se encontram em um ambiente hospitalar, rodeada de profissionais de saúde. Ao ir para a casa, há um misto de sentimentos de alegria e medo, e cabe aos profissionais de saúde a promoção de educação em saúde acerca dos cuidados neonatais para auxiliar na construção da confiança materna e familiar (PORTO & PINTO, 2019).

Quando o binômio chega em casa, os principais auxiliares na rede de apoio, geralmente são as mulheres mais velhas daquela família, como mães e avós, pois no nascimento de um filho, nasce também uma mãe, a qual terá como inspiração àquelas que possuem em seu convívio, confiando a estas mulheres os cuidados iniciais com seus filhos (ZANATA & ARPINI, 2017, SOUZA & LEMOS, 2018, RODRIGUES & SCHAEFER, 2019).

Outra questão geradora de medo e ansiedade na puérpera é mudança da dinâmica familiar previamente estabelecida, a existência de outros filhos os quais, antes possuíam a atenção integral da mãe, agora terão que dividir não só a atenção familiar, mas também participar dos cuidados do mais novo membro da família. Esta reorganização na dinâmica domiciliar, precisa ser prevista e planejada, a fim de atribuir segurança aos cuidados que serão prestados ao bebê (RODRIGUES & SCHAEFER, 2019).

Preparar e instrumentar as mãe para o cuidado da criança prematura é fundamental para o sucesso da adaptação do cuidado, uma vez que a criança prematura é vista pelas mães como alguém frágil, pequeno, muito susceptível à intercorrências, o que faz com que elas procurem sempre os aspectos negativos presentes na criança ou seja, a percepção da evolução que a criança apresenta com o tempo, conforme seu crescimento, é vista de maneira diferente pela mãe, uma vez que o bebê sempre será visto por ela como alguém indefeso (BASEGGIO et al., 2017).

Esta visão relativa ao seu filho, quando não trabalhada, pode gerar sentimento de medo e incapacidade para o cuidado do seu filho. Essas angústias são comuns no período do puerpério devido a mudança emocional, porém provisória, que faz com que a mulher esteja mais frágil psicologicamente, contudo mesmo que os sintomas depressivos possam ser comuns, é preciso ficar atento para que a mulher não desenvolva um quadro de depressão patológica (SOUZA & LEMOS, 2018, PORTO & PINTO, 2019, RODRIGUES & SCHAEFER, 2019).

Portanto, o auxílio multiprofissional é essencial para atender todos os aspectos biopsicossociais desta puérpera. Neste trabalho, os resultados apontaram o apoio multiprofissional como benéfico para o binômio. O trabalho do fonoaudiólogo destaca-se neste grupo de pacientes, pela relevância do aleitamento materno para o RN prematuro. Na maioria dos casos é ele que fornece a ajuda à mãe e à criança quando esta apresenta alguma dificuldade no momento da amamentação. Seu papel objetiva atender à necessidade de pega, favorecendo assim, uma alta hospitalar mais rápida, tornando este momento um ato prazeroso para ambos (SOARES et al., 2016).

Salienta-se ainda que, o fato dele estar presente na maioria das vezes em que a criança está aprendendo o ato de pega e sucção, o torna um profissional muito vinculado à puérpera, pois o ato de amamentar é um dos momentos mais esperados quando se gesta uma criança. Além disso, esse profissional está interligado com vários outros aspectos como: contato mãe/bebê, comunicação verbal/não verbal entre o binômio e desenvolvimento da audição e linguagem (SOARES et al., 2016).

A equipe multiprofissional é de suma importância para amenizar o cenário da prematuridade, onde a família está passando por um processo de adaptação ao novo integrante da sua família,

portanto o olhar multidisciplinar sobre a família trás diversos benefícios ao englobar todos os aspectos biopsicossociais do binômio.

Muitas mães não têm afinidade com os cuidados ao bebê e desenvolvem algumas habilidades, como por exemplo o banho, nesse período de internação. Portanto é essencial o amparo profissional para o desenvolvimento de habilidades do cuidado, o que aponta para a equipe de enfermagem, a qual geralmente, possui facilidade maior do que outros profissionais para perceber as dificuldades de desenvolver os cuidados ao bebê devido seu contato constante com seus pacientes (SANTOS et al., 2019).

Quando é estabelecida uma boa relação entre puérpera e enfermeiro, o profissional sente-se à vontade para interferir nos cuidados, quando achar necessário, visando sempre uma recuperação mais rápida da mãe e da criança. Assim, a enfermagem durante o momento em que presta os seus cuidados, transcende a barreira da capacidade profissional e técnica e ressalta o seu papel de educador (SOARES et al., 2016, ROLIM et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que a maior dificuldade encontrada pelas puérperas internadas na Enfermaria Canguru é lidar com os sentimentos de solidão e ansiedade durante a internação. A volta ao lar com os bebês é o momento mais esperado por elas. A maior parte acredita que receberá ajuda de membros da família no cuidado com a criança e que em casa conseguirá descansar mais, o que não ocorre adequadamente no período de hospitalização em parte pela dinâmica de trabalho dos profissionais.

Os atendimentos dos profissionais ao recém-nascido, são pontuados positivamente pelas mães, porém apresentam-se fragilizadas pela condição de internamento junto ao bebê. Diante disso, torna-se fundamental destacar a importância dos profissionais de saúde no acolhimento do binômio, portanto, pesquisas nesta área devem ser incentivadas, visto que o fomento na pesquisa incentiva mudanças práticas, as quais podem atender as necessidades do binômio durante sua permanência na unidade de internação.

Em especial, devemos destacar o papel da enfermagem neste contexto visto que, por ser o profissional que permanece o maior tempo junto às mães, até que estas possam retornar ao lar, ele apresenta maiores condições de oferecer um atendimento humanizado à essas mulheres.

As limitações deste estudo, referem-se ao curto tempo de coleta, que foram de três meses, visto que a enfermaria em questão contava com apenas três leitos, limitando o número amostral, contudo reintegra-se que todos os binôminos que atendiam os critérios de elegibilidade foram inclusos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. R.; MORAIS, A.C.; LIMA, K. D. F.; SILVA, A. C. O. C. Cotidiano de mães acompanhantes na unidade de terapia intensiva neonatal. Revista de enfermagem UFPE on line, Recife, v. 12, n. 7, p. 1949-56. 2018.

AMARAL, L. F. P.; CALEGARI, T. Humanização da assistência de enfermagem à família na unidade de terapia intensiva pediátrica. Cogitare Enfermagem, Curitiba, v. 21, n. 3, p. 1-9. 2016.

- BARBOSA, E. A.; FUKUSATO, P. C. S. Manual prático do desenvolvimento infantil. Rio de Janeiro: Thiemi Revinter. 2020.
- BARDIN, L. Análise de conteúdo. Tradução de Luís Antero Reto e Augusto Pinheiro. Lisboa: Edições 70, 2011.
- BASEGGIO, D. B.; DIAS, M. P. S.; BRUSQUE, S. R.; DONELLI, T. M. S.; MENDES, P. Vivências de mães e bebês prematuros durante a internação neonatal. *Temas em Psicologia*, Ribeirão Preto, v. 25, n. 1, p. 153-167. 2017.
- BATISTA, A. P.; ALENDE, L. P.; CREMONESE, L.; SCARTON, J.; NEUMAIER, C. A.; RESSEL, L. B. Humanização do parto: significados e percepções de enfermeiras. *Escola de Enfermagem Anna Nery*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. e20160366. 2017.
- BÉLANGER, L.; BUSSIÈRES, S.; RAINVILLE, F.; COULOMBE, M.; DESMARTIS, M. Hospital visiting policies – impacts on patients, families and staff: A review of the literature to inform decision making. *Journal of Hospital Administration, Canadá*, v. 6, n. 6, p. 1-12. 2017.
- CHAGAS, M. A.; ALMEIDA, N. M. S.; COSTA, M. M. L.; BASTOS, L. P. Percepção das mães acerca da vivência do método canguru. *C&D-Revista Eletrônica da FAINOR, Vitória da Conquista*, v. 10, n. 3, p. 424-35. 2017.
- FELICIANO, J. R.; CARDOSO, A. L. A necessidade de formação do enfermeiro para uma relação efetiva com o acompanhante do paciente hospitalizado. *Revista Uningá, Maringá*, v. 54, n. 1. P. 108-118. 2017.
- FERREIRA, D. O.; SILVA, M. P. C.; GALON, T.; GOULART, B. F.; AMARAL, J. B.; CONTIM, D. Método canguru: percepções sobre o conhecimento, potencialidades e barreiras entre enfermeiras. *Escola de Enfermagem Anna Nery*. Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. e20190100. 2019.
- KOPP, D. D.; ASSUMPÇÃO, P. K.; DONADUZZI, D. S. S.; SCHUTZ, T. C.; FETTERMANN, F. A. Family adhesion to the kangaroo method: the importance of the nursing team. *Research, Society and Development, Vargem Grande Paulista*, v. 9, n. 8, p. e437985849. 2020.
- NEULS, C. S. Risk factors interference on low weight pregnancy pregnancy in a maternity of Golden-MS. *Brazilian Journal of Develop, São José dos Pinhais*, v. 5, n. 10, p. 17600-27. 2019.
- PASSOS, S. R.; GAIS, V. R. S.; KEGLER, J. J.; BIGOLIN, L. J.; CORDEIRO, D.; TATSCH, E. N. Characterization of children with special health care needs and caregivers in a teaching hospital. *Ciência, Cuidado e Saúde, Maringá*, v. 19, n. e46724. 2020.
- PILECCO, J. C.; BACKES, D. S. Mother-baby binding in a Neonatal Intensive Care Unit: Interactive Care Technology. *Research, Society and Development, Vargem Grande Paulista*, v. 9, n. 8, p. e198985610. 2020.
- PORTO, M. A.; PINTO, M. J. C. Prematuridade e vínculo mãe-bebê: uma análise em UTI neonatal. *Perspectiva em Psicologia, Porto Alegre*, v. 23, n. 1, p. 139-51. 2019.
- PRATES, L. A.; POSSATI, A. B.; TIMM, M. S.; CREMONESE, L.; SCARTON, J.; RESSEL, L. B. Care rituals operated by families during the gestational process: an ethnographic study. *Online Brazilian Journal of Nursing, Niterói*, v. 15, n. 1, p. 509-11. 2016
- RODRIGUES, L. G. C.; SCHAEFER, M. P. Repercussões de desencontros e ambiente familiar na relação mãe-bebê: experienciando o método Bick de observação. *Psicologia Clínica, Rio de Janeiro*, v. 31, n. 3, p. 481-96. 2019.

RODRIGUES, J. C. L. Desenvolvimento inicial de bebês nascidos pré-termo de alto risco neonatal em comparação a bebês nascidos a termo. 2018. 148f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

ROLIM, K. M. C.; SANTOS, M. S. N.; MAGALHÃES, F. J.; FROTTA, M. A.; FERNANDES, H. I. V. M.; SANTOS, Z. M. S. A. et al. O uso de tecnologia leve na promoção da relação enfermeira e pais na UTI neonatal. CIAIQ, Portugal, v. 2, n. 1, p. 1-10. 2017.

SANTOS, A.; RODRIGUES, L.; DA SILVA, W. C.; BRITO, L. L.; VIANA, M. C.; CHAVES, E. M. Educação em saúde na Unidade de terapia Intensiva Neonatal. Revista Enfermagem Atual Inderme, Rio de Janeiro, v. 48, n. 27, p. 1-9. 2019.

SILVA, J. K. M.; SARGI, A.M.; ANDRADE, I. C. O.; ARAÚJO, C. C.; ANTONIO, T. D. Motor development of preterm and term infants in the fundamental movement phase: a cross-sectional study. Fisioterapia em Movimento, Curitiba, v. 29, n. 3, p. 581-88. 2016.

SOARES, J. P. O.; NOVAES, L. F. G.; ARAUJO, C. M. T.; VIEIRA, A. C. C. Natural breastfeeding of pre-term newborns from the perspective of the mother: an integrative review. Revista CEFAC, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 232-41. 2016.

SOUZA, J. C.; LEMOS, M. F. Observação da relação mãe-bebê nos primeiros meses de vida. Perspectiva em Psicologia, Porto Alegre, v. 22, n. 1, p. 18-37. 2018.

ZANATTA, E.; ARPINI, D. M. Conhecendo a imagem, o papel e a relação avó-neto: a perspectiva de avós maternas. Estudos e Pesquisas em Psicologia, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 343-63. 2017.

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PATHOGENESIS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION AND HELICOBACTER PYLORI IN CHILDREN: AN INTEGRATIVE REVIEW AN ALTERNATIVE ETIOPATHOGENESIS FOR OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

A RELAÇÃO ENTRE A PATOGÊNESE DA OTITE MÉDIA EFUSIVA E HELICOBACTER PYLORI EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA ETIOPATOGENIA ALTERNATIVA PARA OTITE MÉDIA EFUSIVA

Guilherme Silva Pedro^{1*}, Ana Carolina Bernard Veiga¹, Carolina Arissa Tsutida¹, Murilo José do Vale Espósito¹, Camila Moraes Marques¹, Paulo Eduardo Przysieszny¹

¹Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil.

*Autor Correspondente: Rua Conselheiro Laurindo 1138, Bairro Rebouças, Ap. 1114. CEP: 80230-180. Curitiba-PR. Telefone: +55 (47) 99999-1913E-mail: guispedro@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To discuss the role of *Helicobacter pylori* (HP) in the pathogenesis of otitis media with effusion (OME) in children in an integrative literature review.

Method: Integrative review made in 2020 performed in the following databases: PUBMED and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), which includes MEDLINE, SciELO and LILACS. The descriptors "Helicobacter pylori", "Otitis Media with Effusion", "Child" and "Children" were used. It was found 66 articles, of which duplicates or without relevance to the theme were excluded, leaving 18 to full-text reading. From these, only 16 complied with the research question.

Results: A total of 11 articles showed the presence of *Helicobacter pylori* in middle ear effusion (MEE) and/or biopsy by different methods, especially PCR, used in 12 of the 16 articles. The positivity of the samples varied between 2.9% and 70% in the analyzed studies, but only 6 of them suggested the influence of HP on the pathogenesis of OME. This is due to the significant presence of HP in the middle ear of children with otitis media with effusion and the clinical improvement of the disease with alternative treatment for this bacterium. The other studies question the relationship between HP and OME due to factors such as: non-identification of the bacterium in the middle ear, presence of not viable organisms for OME and non-acidic environment for HP.

Conclusions: Further studies should be conducted to confirm the influence of *Helicobacter pylori* on the etiopathogenesis of otitis media with effusion.

Keywords: helicobacter pylori; otitis media with effusion; child.

RESUMO

Objetivo: Discutir o papel da *Helicobacter pylori* (HP) na patogênese da Otite Média com Efluxão (OME) em crianças a partir de uma revisão integrativa de literatura.

Metodologia: Trata-se de uma busca da literatura feita no ano de 2020 pelas bases de dados PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que inclui MEDLINE, SciELO e LILACS. Utilizou-se os descritores "Helicobacter pylori", "Otitis Media with Effusion", "Child" e "Children". Foram encontrados 66 artigos, dos quais excluíram-se os duplicados ou sem relevância com o tema,

restando 18 para leitura do texto completo. Desses, somente 16 encontraram-se dentro da pergunta de pesquisa.

Resultados: Um total de 11 artigos evidenciou a presença de *Helicobacter pylori* na secreção e/ou biópsia da orelha média por diferentes métodos, com destaque ao PCR, utilizado em 12 dos 16 artigos. A positividade das amostras variou entre 2,9% e 70% nos estudos analisados, porém apenas 6 deles sugeriram a influência do HP na patogênese da OME. Isso se deve desde a significativa presença da HP na orelha média de crianças com otite média com efusão até a melhora clínica da doença com o tratamento alternativo para essa bactéria. Os demais estudos questionam relação entre a HP e OME devido a fatores como: não identificação da bactéria na orelha média, presença de organismos inviáveis para OME e ambiente não-ácido para o HP.

Conclusões: Mais estudos devem ser conduzidos para confirmar a influência da *Helicobacter pylori* na etiopatogenia da otite média com efusão.

Palavras-chave: helicobacter pylori, otitis media with effusion, child.

INTRODUCTION

Otitis media with effusion (OME) is defined by the presence of nonpurulent secretion in the middle ear without signs and symptoms of an active site infection,^{1,2} maintaining the tympanic membrane intact, and is generally considered a direct continuation of the inflammatory process that occurs during prolonged or recurrent episodes of acute otitis media.³ The OME is one of the most frequent ear pathologies in childhood,⁴ being one of the most common causes of conductive hearing loss in the pediatric age group.⁵ It often occurs during the period of speech language acquisition, which may result in a lack of speech development.⁶ It has a pattern of occurrence inversely proportional to age, with at least one episode in 91.1% of children up to two years old, 66% between two and five years old and 22% between five and 12 years old.⁷

The OME presents multifactorial and still controversial etiopathogenesis.^{5,8} Because of an inflammatory reaction in the middle ear mucosa of diverse etiology (infectious or not), there is excessive production of fluid in the tympanic cavity. The Eustachian tube deserves great importance, because its functional alteration hinders or makes pressure equalization impossible, maintaining negative tympanic air pressure, resulting in the permanence of the effusion within the tympanic cavity.⁹ Recently, gastroesophageal reflux disease (GERD) has been highlighted as a possible etiological factor of the otitis media with effusion.

GERD is a common physiological event in newborns and children whose incidence declines until the end of the first year of life.¹⁰ This fact seems to be associated with anatomical alterations in the angulation of the Eustachian tube in childhood in relation to the nasopharynx,¹¹ which is shorter and rectilinear when compared to that of adults. This anatomical variation facilitates the rise of infectious agents, as well as would be responsible for refluxing gastric contents to the middle ear. When reflux reaches the pharynx, it can be defined as laryngopharyngeal reflux (LPR), which may be strongly associated with *Helicobacter pylori* (HP).¹²

Helicobacter pylori is a gram-negative, curved or spiral-shaped, microaerophilic bacterium, and its infection is considered the main cause of active chronic gastritis, as well as plays an important role in peptic ulcer and in the genesis of gastric adenocarcinoma.^{2,13} The HP was identified in extra gastric sites such as nasal cavity, sinuses, tonsils and adenoids. Due to the near localization of these

sites to the Eustachian tube and middle ear, it has been postulated that *H. pylori* may play a role in the pathophysiology of otitis media.^{5,8}

Studies which aimed at identifying HP in middle ear secretion use several diagnostic tests such as Polymerase Chain Reaction (PCR), Campylobacter-Like Organism (CLO), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and culture, the first two being the main methods for detecting the bacterium.

In this review, we aimed to discuss the association of *Helicobacter pylori* with the pathogenesis of otitis media with effusion in the pediatric population. This study is justified by the clinical relevance of the theme, as well as the scarcity of researches on the relationship between *H. pylori* and otitis media with effusion.

METHOD

This is an integrative review in which a systematized search was carried out in PUBMED and Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), which includes MEDLINE, SciELO and LILACS databases, with the following descriptors validated by Medical Subject Headings (MeSH) and Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “*Helicobacter pylori*”, “Otitis Media with Effusion”, “Child”, swapping them for boolean “AND”. In each of the databases used, 14 articles were found.

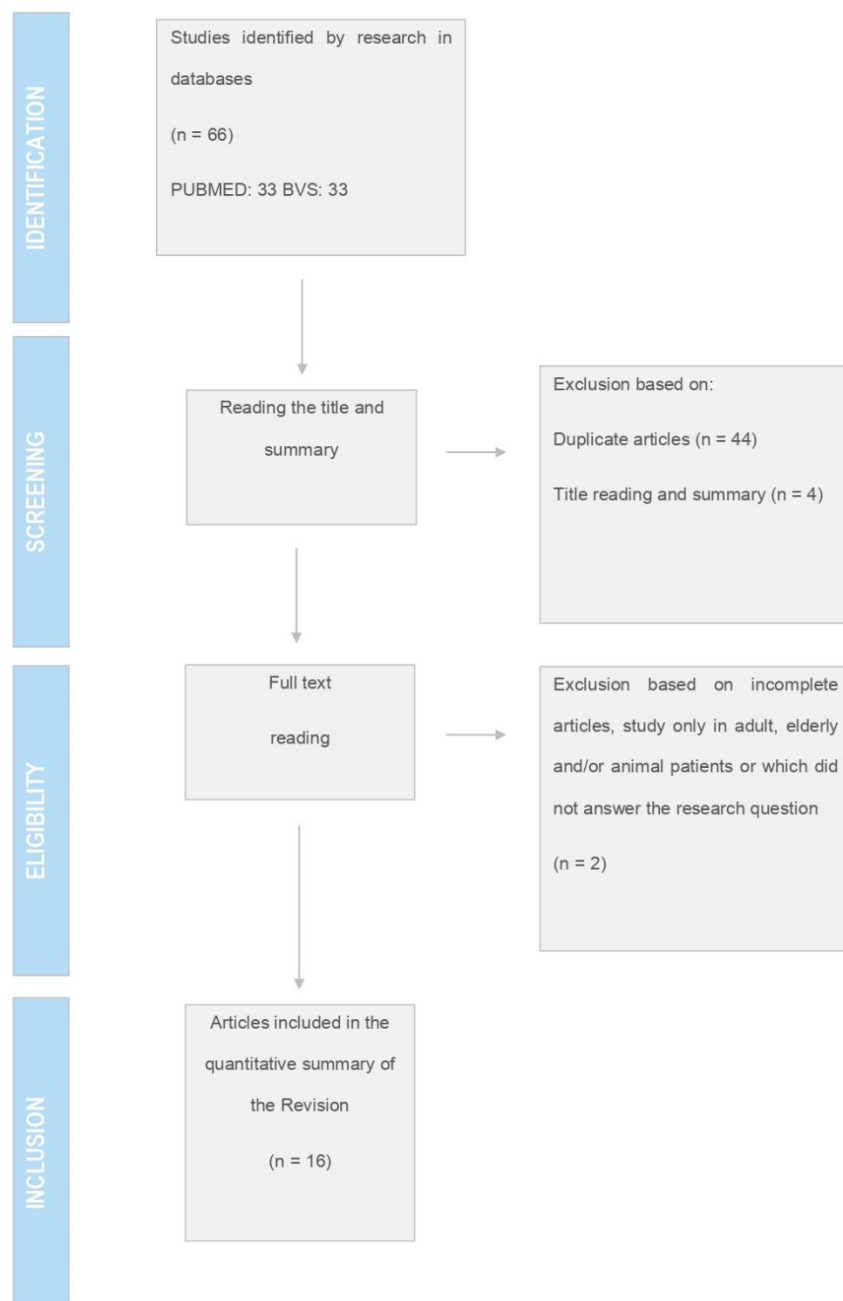
Looking for more studies, we used the extra descriptor “children” in a second research, which allowed us to locate articles previously not found, in order to obtain 19 more articles in each database. The attempt to use the descriptor “pediatrics” was unsuccessful. The same sequence of descriptors was followed in the two databases used, and thus 66 articles were found.

As inclusion criteria, the articles should be completed, in Portuguese or English. In addition, the research should include participants of the pediatric age group with otitis media with effusion and cover the relationship of this disease with the bacterium *Helicobacter pylori*. Chronological filter was not used either for the relatively small amount of articles and for the interest in covering as much content as possible on the subject.

Studies that presented analyses in animals, adults and the elderly, types of otitis media other than with effusion and/or articles that did not answer the research question were excluded.

In order to systematize the information obtained, an instrument was created in spreadsheet format that consisted of the addition of the following data: title, authors' name, journal, year of publication, type of study (qualitative, quantitative or mixed), DOI of the article and diagnostic method for *H. pylori*. Initially, the titles and abstracts of the studies were read, excluding duplicate articles or without agreement with the theme. After this step, 18 articles were selected to full-text reading. From these, only 16 answered the research question and were included in this integrative review (Figure 1).

Figure 1 - Flowchart with the methodology of selection of articles (source: authors)



RESULTS

Table 1 presents a description of the data from the studies found in this review. The authors, year of publication, reference number in the article, *Helicobacter pylori* diagnostic method, number of research participants, number of samples collected and main results were systematized in the table. The studies were organized in chronological order based on the year of publication, which ranged from 2005 to 2018. It is noteworthy that the number of participants in the research and the number of samples are different, since many authors collected more than one sample from the same

patient. Some studies have gathered specimens from other sites besides the middle ear. Not all articles reported the amount of samples obtained, and these were flagged with a “(-)*”.

All 16 articles involved clinical studies with children, and ages ranged from 7 months to 15 years. The number of participants ranged from 18 to 258, with a total of 1.130 children analyzed. There was no significant difference between the sexes in any of the studies.

Among the methods used to detect HP, PCR was highlighted by its presence in 12 of the 16 studies (75%), followed by CLO, which was applied in 4 of 16 articles (25%). Other methods such as culture and ELISA were also used, in the same proportion (18,75%). All were applied in middle ear effusions (MEE), but some trials also used these methods in other sites such as palatine tonsils, adenoid tissue, middle ear mucosa and gastric lavage fluid. Methods such as fecal antigen, immunohistochemistry and urea respiratory test were applied to a lesser extent. In some articles, more than one method was used to detect *H. pylori*.

The middle ear effusion samples were positive for HP in 11 of 15 studies (73.3%), with this positivity ranging from 2.9% to 70%. The remaining 4 (26.6%) did not identify the bacteria in the effusion (Figure 2). One of the articles used only fecal antigen for HP detection and was not considered in this review.

Regarding etiopathogenesis, considering the 16 articles, 6 affirmed the probable influence of *Helicobacter pylori* on the pathogenesis of OME. Other 4 studies do not support a possible relationship between HP and the disease in question, while the remaining 6 studies highlighted the need for further trials on the subject, standing out the lack of sufficient evidence to affirm the relationship.

Table 1- General characteristics of the studies included in the integrative revision.

Authors (Year)	Hp Detection Method	Number of Participants (Samples Collected)	Sample Type (Positivity for Hp in Study Group) and Conclusion
Karlıdag et al. ⁵ (2005)	PCR	38 (55)	MEE (16,3%). It suggests further studies to prove the relationship with OME
Yılmaz et al. ² (2005)	PCR	38 (34)	MEE (66%), adenoid (0%). It states possible role of HP in the pathogenesis of OME.
Agirdir et al. ⁴ (2006)	CLO	45 (-)*	MEE (66,6%), adenoid (33,3%). It suggests further studies to prove the relationship with OME.
Bitar et al. ¹⁴ (2006)	PCR and culture	18 (28)	MEE (0% by culture and PCR). It denies HP's role in OME.
Yılmaz, et al. ¹⁵ (2006)	PCR and culture	42 (-)*	MEE (9% by culture and 32% by PCR), adenoid (50% by culture and 64% by PCR). It indicates that gastroesophageal reflux is involved in the pathogenesis of OME.
Özcan et al. ¹⁶ (2009)	CLO, ELISA and immunohistochemistry	25 (69)	MEE (0% by CLO), adenoid (0% by CLO and immunohistochemistry). It suggests further studies to prove the relationship with OME.
Fancy et al. ¹⁷ (2009)	PCR	82 (73)	MEE (31,5%), adenoid (22,2%). It does not support HP's role in the pathogenesis of OME.
Park et al. ⁸ (2011)	PCR and CLO	90 (-)*	MEE (30%). It concludes that HP can be considered one of the causes of OME.

continua

conclusão

Authors (Year)	Hp Detection Method	Number of Participants (Samples Collected)	Sample Type (Positivity for Hp in Study Group) and Conclusion
Melake et al. ¹¹ (2012)	PCR, culture, ELISA	100 (-)*	MEE (56,7% by PCR and 40% by culture), palatine tonsil (90% by PCR and 70% by culture), adenoid (56.3% by PCR and culture). More studies are needed.
Saki et al. ¹⁰ (2014)	PCR	175 (-)*	MEE (42,8%), adenoid biopsy (25%). It suggests further studies to affirm a relationship with OME.
Mel-hennawi et al. ¹² (2015)	Fecal antigen	258 (-)*	Feces (50%). Better therapeutic response to OME using treatment for HP.
Doğru et al. ¹⁸ (2015)	CLO	50 (99)	MEE (19,3%). Presence of higher pepsinogen in CLO positive, but more studies are needed.
Shishegar et al. ¹⁹ (2015)	PCR	21 (40)	MEE (0%). HP probably was not found due to the absence of free fluctuation forms detectable by PCR.
Boronat-Echeverría et al. ²⁰ (2016)	PCR and ELISA	50 (69)	MEE(2,9% by PCR and 5,7% by CLO). It states the relationship of GERD, HP and OME.
Jeyakumar et al. ¹ (2018)	PCR and fecal antigen	48 (-)*	MEE (0% by PCR), feces (7.7% by fecal antigen). It does not support HP's role in the pathogenesis of OME.
Damghani et al. ²¹ (2018)	PCR	50 (-)*	MEE (70%), adenoid (4%). It states the possible role of HP in the pathogenesis of OME and denies adenoid as reservoir.

* Number of samples not specified by the author

CLO: Campylobacter-like organism; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay HP: *Helicobacter pylori*; MEE: middle ear effusion; OME: otitis media with effusion; PCR: polymerase chain reaction;

Figure 2- Identification of *Helicobacter pylori* in middle ear effusion samples (source: authors)

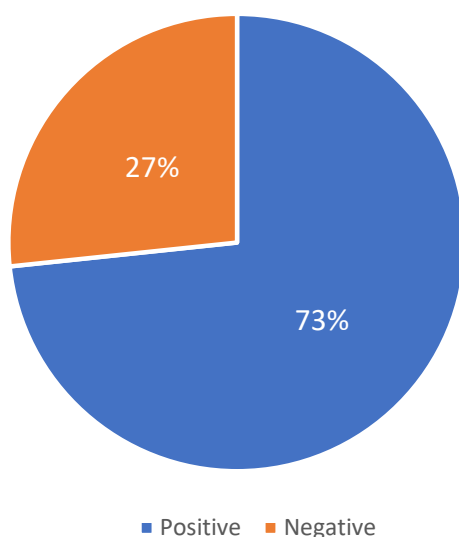
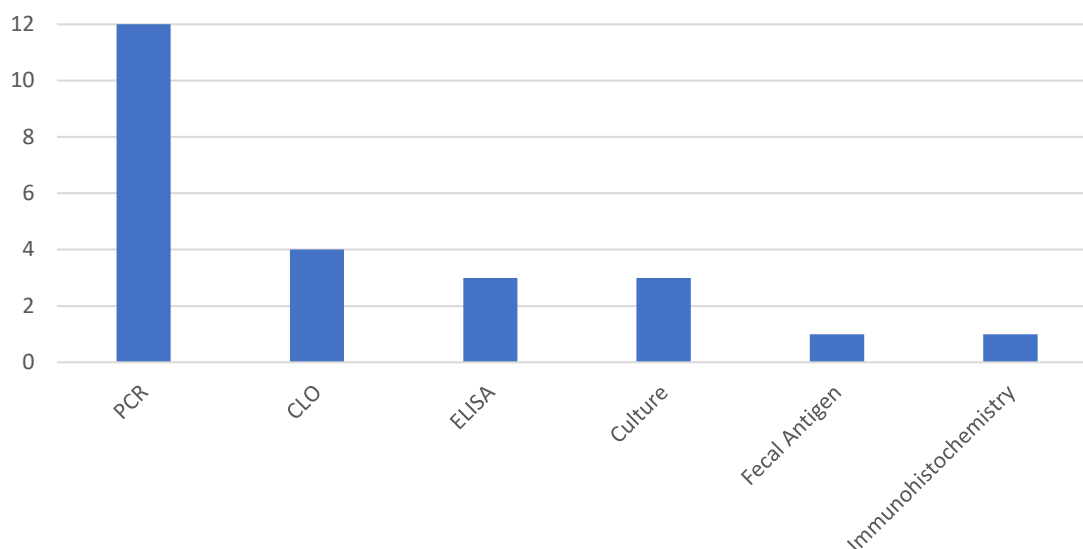


Figure 3- Methods used to identify *Helicobacter pylori* (source: authors)

PCR: polymerase chain reaction; **CLO:** Campylobacter-like organism; **ELISA:** enzyme-linked immunosorbent

DISCUSSION

In 1976, Mawson²² defined OME as the presence of fluid in middle ear cavities and absence of signs of acute infection. Clinically, for many times OME goes unnoticed because it does not present a symptomatic picture as evident as acute otitis media.⁶ Younger children have indirect manifestations of otalgia, such as ear manipulation, excessive irritability, sleep disorders, and failure to recognize sound stimuli. When OME is persistent bilaterally in these children, it may compromise speech development, education and behavior.²³ In the older child, the main complaint is decreased hearing or a feeling of “clogged ear”, i.e., aural fullness, being rarely accompanied by dizziness.²⁴

OME presents multifactorial etiology, contemplating both infectious and non-infectious causes.²¹ In relation to infectious causes, bacterial biofilms adhered to the surface of the tympanic membrane would be responsible for triggering pro-inflammatory stimuli, culminating in OME.²⁵ The main bacteria associated with inflammation of the middle ear mucosa are *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, cannot rule out adenoiditis and viral causes. Non-infectious etiologies encompass allergies, autoimmune diseases and insufficiency in the aeration of mastoid cells.

In 2002, Tasker et al.²⁶ highlighted the role of GERD as a possible etiology of this disease, demonstrated by the presence of pepsinogen in the effusion of the middle ear. Due to the predilection of *Helicobacter pylori* for stomach tissue, its relationship with GERD and its identification in structures adjacent to the nasopharynx, the possibility of the bacterium's rise to the middle ear is discussed. HP is one of the most frequent causes of infection around the world, and by the age of 10, approximately 75% of children will be infected with *H. pylori*.²¹

In this context, the presence of *Helicobacter pylori*, detected by several diagnostic methods, in middle ear effusions and nasopharynx structures is discussed, raising the hypothesis that the stomach bacterium may also have some role in the pathogenesis of OME.

HELICOBACTER PYLORI DETECTION TESTS ON THE PATHOGENESIS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

Several methodologies are used for the diagnosis of HP and the choice of one in particular depends on multiple factors such as clinical conditions, clinical experience, cost, sensitivity, specificity, accuracy and the availability of appropriate technology to perform the method in a clinical setting.²⁷

Among the detection tests for HP, several methods are mostly applied in the middle ear effusion, palatine tonsils and adenoids. The presence of HP in several sites is studied due to the possibility of them acting as reservoirs of the bacterium. Some works simultaneously test more than one structure, as well as use more than one method. The main tests are PCR, CLO, ELISA and culture. Other tests used are fecal antigen, urea breath test (UBT) and immunohistochemistry. However, it is important to consider that the tests used in the detection of HP do not have the same efficiency in extra gastric sites.¹⁶

The PCR method was used in 12 (75%) of the 16 articles analyzed. Karlidag et al.,⁵ in 2005, were the pioneers in the use of this test for the detection of HP in the middle ear effusion of patients with OME. This technique identifies only the presence of genetic material, regardless of the viability of the agent. One of the advantages of PCR compared to other conventional diagnostic methods is the possibility of detecting the bacterium in both its forms, spiral and coccoid.²⁸ In addition, it is known that PCR is a test with high sensitivity and specificity (> 95%). However, the test is considered expensive and may have false-positive results due to the presence of DNA fragments of dead bacteria.²⁷ Therefore, although PCR is considered one of the best diagnostic method for the detection of HP, the test may also show positive results in cases of old infection.

Helicobacter pylori is known for the abundant production of the urease enzyme. In this context, CLO is a rapid test that detects the presence of bacteria that hydrolysis urea into CO₂ e NH₃ by the production of this protein.² Despite its high specificity (97%) and sensitivity (98%) in gastric tissues, CLO is not as sensitive in children due to the concentration of bacteria below the detection threshold, as well as in extra gastric tissues. Limitations of this methodology in these tissues include pH elevation by other urease-producing bacteria, alkalization for reasons not related to this enzyme, and morphological change of bacillary to coccoid bacteria, which sometimes makes it difficult to detect by this method.¹⁶

The ELISA represents an immune memory method capable of detecting specific IgG and IgM antibodies. However, antibodies remain detectable from 6 months to 1 year after primary gastric infection, even with the use of antibiotics.²⁰ Sabbagh et al.²⁷ state that the biggest disadvantage of the serological method lies in the inability to distinguish a current infection from a previous exposure, which leads to errors in interpretation of the results. Boronat-Echeverría et al.²⁰ analyzed 69 effusions by ELISA and PCR methods. From these, 8 (5.7%) were positive by ELISA and 2 (2.9%) positive for PCR. Comparing the results of the study, it is possible that bacterial DNA has disappeared after antibiotic treatment in the last three months, not being detected by PCR method. However, the immune response may have been detected by the ELISA.

Due to the low sensitivity and specificity, no test can be considered as the gold standard. PCR may be slightly superior when compared to other diagnostic methods for detecting HP infection and its eradication after treatment.²⁸ Although there is no gold standard method in clinical practice, some authors consider the PCR¹⁰ and culture method¹⁵ as a possible option. Several techniques have

been developed to provide more satisfactory results, and the combination of two or more tests can be a strategy to achieve the most reliable diagnosis.²⁹ This can be observed in the study by Yilmaz et al.,¹⁵ which collected samples from several different sites that were submitted to the culture and PCR method. From the reviews, it was possible to conclude that the tests act synergistically, because when both were used concomitantly, the sensitivity and specificity of the results increased.

HELICOBACTER PYLORI AND THE PATHOGENESIS OF OTITIS MEDIA WITH EFFUSION

There are several possible mechanisms for the pathogenesis of OME, being one of the recently discussed causes the reflux of gastric contents to the nasopharynx region.¹⁸ Although the connection between OME and GERD is recognized, the underlying mechanism remains uncertain.³⁰ Tasker et al.²⁶ suggest that gastric reflux may be a primary factor at the beginning of OME. Gastric content is believed to reach the middle ear as a consequence of physiological changes in the anatomy of children's skulls, such as variations in angulation, size, shape and immaturity of the Eustachian tube.^{20,26,30} Of the reviewed articles, the study by Dogru et al.¹⁸ was the only one to relate the presence of HP, OME and pepsinogen, concluding that the positive CLO samples had a higher presence of pepsinogen in middle ear effusions when compared with those with negative CLO samples. Corroborating the relationship between OME, GERD and HP, Boronat-Echeverría et al.²⁰ applied a diagnostic instrument for GERD in children from whom effusions were collected. All samples in which the bacterium was found also showed positivity for GERD in the questionnaire.

Moreover, it is noteworthy that stomach acid can cause inflammation of the Eustachian tube, difficulty in equalizing pressure and impairment of tube clearance, facilitating the rise of HP from the nasopharynx to the middle ear.^{26,30} Dogru et al.¹⁸ state that there are other possible mechanisms of laryngopharyngeal reflux in the etiology of OME: proteolytic activity of pepsin in the middle ear (requires acid pH due to the influence of stomach reflux) and stimulation of Muc5b gene expression in the middle ear epithelium by acid content. Yilmaz et al.² suggest that inflammation of the middle ear, induced by TNF- α , may stimulate the secretion of MUC5AC mucin, facilitating the binding of HP and consequently its permanence in the middle ear. In addition, the microaerophilic environment is necessary for optimum growth of HP, a condition available in middle ear during OME.¹⁰ Some articles also highlight that by implanting itself under the gastric mucosal layer, inside the mucosal epithelium, the bacterium is protected by the help of impermeable mucus layer to the gastric acids. The pH value of the luminal side of the mucus layer is 1.0-2.0 and mucosal side is approximately 7.4. The pH of the middle ear during OME is 7.9, which could help in the survival of the pathogen.^{4,10}

Of 16 articles, 10 simultaneously study the presence of HP in middle ear effusion and other nasopharynx structures. According to Agirdir et al.⁴ and Karlidag et al.⁵, HP colonizes dental plaques, adenoid tissues and palatine tonsils, being a possible reservoir for the bacterium. From these sites, the bacteria would ascend directly to the middle ear and paranasal sinus. Melake et al.¹¹ corroborate this issue since in their study the colonization of adenoid and palatine tonsil was significantly higher in the group with OME when compared to the group with only adenotonsillar hypertrophy (56.3% vs. 10% and 70% vs. 25%, respectively). On the other hand, the study by Fancy et al.¹⁷ performed a test for HP in the adenoid tissue of patients with and without a history of OME and found that the difference in the prevalence of the bacterium between these groups was not statistically significant, suggesting the possibility that nasopharynx is a natural reservoir of the bacterium.

It is suggested that HP correlates with the pathogenesis of OME in 6 of the 16 studies. Some studies highlight the relationship for different reasons such as: association with gastroesophageal reflux, presence of bacteria in reservoirs or in the effusion itself and resistance to conventional medications. Mel-Hennawi et al.¹⁷ applied traditional antibiotic therapy for OME with amoxicillin-clavulanat in a control group, while in the study group the triple HP medication was used: clarithromycin, metronidazole and lansoprazole. The group that had the three drugs obtained a better result compared to those who used conventional treatment. The author suggests that HP should be considered as an etiology in cases of OME resistant to habitual therapy. However, Yilmaz et al.¹⁵ found that the antibiotics clarithromycin and amoxicillin used in therapy for HP are also used for OME, so it is not surprising that some cases of the disease are cured with the use of these drugs.

Some articles consider the relationship between the pathogenesis of OME and HP unlikely. Among the main reasons for the conclusion is the absence of the microorganism in effusion and/or reservoirs, inadequate collections, scarce number and/or low age of participants that may contribute to the reduced positivity found, non-acidic environment for the bacterium and lack of enough evidence to affirm the relationship. Bitar et al.¹⁴ did not find HP in the middle ear effusion and adenoids, stating that the oral cavity is hostile to the bacterium given the non-acidic environment, in addition to other bacteria that instill its colonization. Ozcan et al.¹⁶ submitted samples of adenoid and effusion to CLO and did not obtain any positive results, which may have occurred due to the already discussed limitations of the methodology employed and the low number of participants. Although the study by Fancy et al.¹⁷ confirmed the prevalence of HP in the middle ear effusion (31.5%) and in the nasopharynx (19.5%), the authors did not support the role of the bacterium in the pathogenesis of OME.

Of the other studies (7 out of 16 articles), the majority find HP in the middle ear effusion by some methodology, but did not commit to confirm if there is a relationship between the bacteria and the pathogenesis of OME, highlighting the need for further research. In view of this, we praise that the fact of finding the bacteria in reservoirs or in the effusion is different from affirming a role of the *H. pylori* in the pathophysiology of the disease.

CONCLUSION

Among the diagnostic tests for HP, the preference of the PCR method for its high sensitivity and specificity stands out, even if for better detection accuracy it was demonstrated that the ideal would be to combine two or more methods. In this review it was possible to prove that *H. pylori* may be present in the middle ear, as well as colonize adjacent structures of the nasopharynx. However, the mere presence of the bacteria in the middle ear effusion does not correspond to its participation in the pathophysiology of the disease. The studies review shows that the influence of the microorganism on the pathogenesis of OME is still questionable, and therefore requires further studies. The relationship among OME, HP and GERD is suggestive, but should be confirmed in more studies. Recent researches try to demonstrate the possible role of the bacterium in resistant otitis media with effusion, which is justified by the resolution of this condition with the drug treatment for HP. We suggest that more studies should be conducted in this perspective to confirm the influence of *Helicobacter pylori* on the etiopathogenesis of otitis media with effusion.

REFERENCES

1. Jeyakumar A, Bégué RE. Otitis Media with Effusion and Helicobacter pylori. *OTO Open*. 2018;2(3):2473974X1879248.
2. Yilmaz MD, Aktepe O, Çetinkol Y, Altuntaş A. Does Helicobacter pylori have role in development of otitis media with effusion? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(6):745–9.
3. Pereira MBR, Pereira MR, Cantarelli V, Costa SS. Prevalência de bactérias em crianças com otite média com efusão. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(1):41–8.
4. Agirdir B V., Bozova S, Derin AT, Turhan M. Chronic otitis media with effusion and Helicobacter pylori. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(5):829–34.
5. Karlidag T, Bulut Y, Keles E, Kaygusuz I, Yalcin S, Ozdarendeli A, et al. Detection of Helicobacter pylori in children with otitis media with effusion: A preliminary report. *Laryngoscope*. 2005;115(7):1262–5.
6. Di Francesco RC, Barros VB, Ramos R. Otitis media with effusion in children younger than 1 year. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(2):148–153.
7. Valente MH, Escobar AM de U, Grisi SJFE. Aspectos diagnósticos da otite média com derrame na faixa etária pediátrica. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2010;10(2):157–70.
8. Park CW, Chung JH, Min HJ, Kim KR, Tae K, Cho SH, et al. Helicobacter pylori in middle ear of children with otitis media with effusion. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(24):4275–8.
9. Saffer M, Miura MS. Otite média com efusão. In: Neto SC, Júnior JFM, Martins RHG, Costa SS. *Tratado de otorrinolaringologia, volume II: otologia e otoneurologia*. 2nd ed. São Paulo: Roca; 2011. p. 84–97.
10. Saki N, Zadeh ARS, Jonaky RS, Noori SM, Kayedani GA, Nikakhlagh S. The prevalence rate of Helicobacter pylori infection in, chronic otitis media with effusion patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014;7(3).
11. Melake NA, Shaker GH, Salama MA. Incidence of Helicobacter pylori infection and their clarithromycin-resistant strains in otitis media with effusion regarding phenotypic and genotypic studies. *Saudi Pharm J [Internet]*. 2012;20(4):345–53.
12. Mel-Hennawi D, Ahmed MR. Outcome evaluation of clarithromycin, metronidazole and lansoprazole regimens in Helicobacter pylori positive or negative children with resistant otitis media with effusion. *J Laryngol Otol*. 2015;129(11):1069–72.
13. Guimarães J. Helicobacter pylori: fatores relacionados à sua patogênese. *Rev para med*. 2008;22(1):33–8.
14. Bitar M, Mahfouz R, Soweid A, Racoubian E, Ghasham M, Zaatari G, et al. Does Helicobacter pylori colonize the nasopharynx of children and contribute to their middle ear disease? *Acta Otolaryngol*. 2006;126(2):154–9.
15. Yilmaz T, Ceylan M, Akyön Y, Özçakır O, Gürsel B. Helicobacter pylori: A possible association with otitis media with effusion. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2006;134(5):772–7.
16. Özcan C, Vayisoglu Y, Otag F, Polat A, Görür K, Ismi O. Does Helicobacter pylori have a role in the development of chronic otitis media with effusion? A preliminary study. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2009;38(5):526–31.

17. Fancy T, Mathers PH, Ramadan HH. Otitis media with effusion: A possible role for Helicobacter pylori? *Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2009;140(2):256–8.
18. Doğru M, Kuran G, Haytoğlu S, Dengiz R, Ankan OK. Role of laryngopharyngeal reflux in the pathogenesis of otitis media with effusion. *J Int Adv Otol*. 2015;11(1):66–71.
19. Shishegar M, Motamedi-Far M, Hashemi SB, Bigham-Sadegh A, Emami A. Tracing of helicobacter pylori in patients of otitis media with effusion by polymerase chain reaction. *Iran J Med Sci*. 2015;40(3):272–6.
20. Boronat-Echeverría N, Aguirre-Mariscal H, Carmolinga-Ponce M, Sevilla-Delgado Y, Miceli-Flores R, Kennedy-Padilla A, et al. Helicobacter pylori detection and clinical symptomatology of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;87:126–9.
21. Damghani MA, Dehghan E. Is there any association between Helicobacter pylori and otitis media with effusion? *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2020;86(2):217–21.
22. Mawson SR. Middle ear effusions: definitions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1976;85(2 Suppl 25 Pt 2):12-14.
23. Qureishi A, Lee Y, Belfield K, Birchall JP, Daniel M. Update on otitis media - Prevention and treatment. *Infect Drug Resist*. 2014;7:15–24.
24. Pereira MBR, Ramos BD. Acute and secretory otitis media. *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74(7):21–30.
25. Pignatari SSN, Chen VG. OME - Otite Média com Efusão. *Vox Otorrino*. 2011 Aug 20. p. 32-35.
26. Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall JP, Pearson JP. Is Gastric Reflux a Cause of Otitis Media With Effusion in Children? 2002;(November):1930–4.
27. Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, Babazadeh A, Koppolu V, Vasigala VKR, et al. Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(1):55–66.
28. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: What should be the gold standard? *World J Gastroenterol*. 2014;20(36):12847–59.
29. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SSW, et al. Diagnosis of helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11221–35.
30. Karkos PD, Assimakopoulos D, Issing WJ. Pediatric middle ear infections and gastroesophageal reflux. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(12):1489–92.

MODELO ASSISTENCIAL EM SAÚDE MENTAL REPRESENTADO EM UM ESTRANHO NO NINHO, DE MILOS FORMAN, E A REFORMA PSIQUIÁTRICA NO BRASIL

MENTAL HEALTH CARE MODEL DEPICTED IN ONE FLEW OVER THE CHUKOO'S NEST, BY MILOS FORMAN, AND PSYCHIATRIC REFORM IN BRAZIL

Mirian Malacarne Ferrari¹; Rodrigo Batista de Almeida^{1*}

¹ Curso de Farmácia, Instituto Federal do Paraná (IFPR) – Campus Palmas, Palmas (PR), Brasil

*Autor correspondente: Rodrigo Batista de Almeida, Instituto Federal do Paraná (IFPR) – Campus Palmas, PRT 280, Trevo da Codapar, Av. Bento Munhoz da Rocha Neto, s/n, Palmas – PR, CEP 85.555-000
Telefone: (046) 3262-1274 e-mail: rodrigo.almeida@ifpr.edu.br

RESUMO

Um dos filmes mais clássicos que retrata a “loucura” é *Um estranho no ninho* (*One flew over the cuckoo's nest*), de 1975, dirigido por Milos Forman. A história é centrada no personagem McMurphy, que finge ser “louco” para escapar do trabalho a que seria obrigado na prisão rural, onde cumpria pena. Levado para um hospital psiquiátrico, McMurphy tenta fugir quando descobre que a sua permanência nesse local será longa. Como castigo, McMurphy será lobotomizado. Este trabalho objetivou discutir aspectos relacionados à temática esquizofrenia e desinstitucionalização, a partir de elementos apresentados no filme. Apesar de o filme abordar o cenário norte-americano dos anos 1960, este trabalho utiliza o contexto da organização dos serviços em saúde mental apresentado no filme como o panorama que desencadeou o movimento da reforma psiquiátrica ao redor do mundo, inclusive no Brasil. A metodologia consistiu na análise do filme, a fim de identificar elementos relacionados à temática estudada, embasando uma discussão acerca da superação do modelo assistencial em saúde mental centrado no hospital psiquiátrico. O filme descreve a institucionalização e a aplicação indiscriminada, em circunstâncias punitivas, de eletroconvulsoterapia e lobotomia. Conclui-se que as situações retratadas no contexto do hospital psiquiátrico são, em grande medida, universais e refletem muitas das condições encontradas nas instituições manicomiais do Brasil, antes da reforma psiquiátrica implementada a partir de 2001. Essa reforma buscou superar o antigo modelo assistencial em saúde mental que privilegiava o internamento, o isolamento social e métodos repressores e punitivos, como o uso intenso de antipsicóticos e de eletroconvulsoterapia.

Palavras-chave: Cinema; Psicofarmacologia; Saúde Mental; Esquizofrenia; Desinstitucionalização.

ABSTRACT

One of the most classic films that depicts “madness” is *One Flew over the Cuckoo's Nest*, from 1975, directed by Milos Forman. The story centers on the character McMurphy, who pretends to be insane to avoid the job he would be forced to do in the rural prison, where he was serving sentence. Taken in a psychiatric hospital, McMurphy tries to escape when he discovers that he must stay there for a long time. As a punishment, McMurphy is going to be lobotomized. This work aimed to discuss the aspects related to schizophrenia and deinstitutionalization, based on elements presented in the *One Flew over the Cuckoo's Nest*. Although the film takes place at 1960s North American scenario, this work uses the context of the mental health system presented in the

film as the panorama that triggered the psychiatric reform movement around the world, including in Brazil. The methodology consisted in the analysis of the film, to identify the elements related to the theme, supporting a discussion about overcoming the model centered in the psychiatric hospital. The film describes the institutionalization and application of therapeutic methods with a punitive purpose, such as electroconvulsive therapy and lobotomy. It is concluded that the situations depicted in the context of the movie's psychiatric hospital are, to a large extent, universal and reflect many of the conditions found in Brazilian psychiatric hospitals, before the psychiatric reform, implemented since 2001, which sought to overcome the old mental health system, which favored hospitalization, social isolation and repressive and punitive methods, such as the intense use of antipsychotics and electroconvulsive therapy.

Keywords: Motion Pictures; Psychopharmacology; Mental Health; Schizophrenia; Deinstitutionalization.

INTRODUÇÃO

“Loucura” é um termo pejorativo para se referir genericamente aos transtornos psicóticos. Esses transtornos estão relacionados à manifestação de psicose, caracterizada por delírios e alucinações. Delírio é uma crença absurda, inadequada e incompatível com a realidade, enquanto alucinação é uma experiência sensorial que ocorre na ausência de um estímulo físico (LANDEIRA-FERNANDEZ; CHENIAUX, 2010).

Entre os transtornos psicóticos, destaca-se a esquizofrenia. Os critérios diagnósticos para a esquizofrenia envolvem a presença, por pelo menos um mês, de no mínimo dois dos seguintes sintomas: delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico e sintomas negativos (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

As primeiras manifestações ocorrem no início da idade adulta, sendo raros os casos que antecedem a puberdade ou que surgem após os 50 anos. A prevalência de esquizofrenia é de 1% e os estudos epidemiológicos no Brasil não demonstraram diferenças em relação a outros países (MARI; LEITAO, 2000).

A base biológica para os sintomas positivos da esquizofrenia (delírio e alucinação) envolve alterações na via dopaminérgica mesolímbica, onde há exacerbação na neurotransmissão (STAHL, 2014).

Na Antiguidade, os “loucos” eram valorizados, pois eram vistos como dotados de atributos que lhes permitiam um contato direto com as divindades (BATISTA, 2018). Mas na maior parte da História, a “loucura” foi associada a elementos negativos, como castigo divino ou possessão demoníaca e isso justificava o tratamento desumano destinado aos indivíduos acometidos pela doença, os quais eram segregados do convívio social, sem o emprego de nenhuma medida terapêutica eficaz (SILVA, 1979).

O francês Pinel modificou, em parte, esse processo, sendo reconhecido como o responsável por ter libertado os doentes mentais das correntes de ferro que os prendiam nas instituições destinadas a manter essas pessoas isoladas, colocando a França na vanguarda da revolução psiquiátrica (SILVA, 1979). Mas, apesar de Pinel ter um papel importante no desenvolvimento e na melhoria do tratamento destinado aos doentes mentais, sua contribuição foi limitada e muita coisa ainda precisava ser modificada (MENDONÇA; ROSA, 2020).

O modo de tratar os doentes mentais continuou, por muito tempo, baseado no encarceramento, sendo que as instituições psiquiátricas foram se tornando abrigos permanentes (OLIVEIRA; VALENÇA, 2020).

Além dos tratamentos inadequados, as pessoas que vivem com esquizofrenia sofrem pela incompreensão do seu sofrimento psíquico, havendo muito preconceito envolvendo essa doença, o que leva a estigma e a discriminação (LI et al., 2017). Os próprios familiares podem ser a origem do estigma e da discriminação (APARECIDO; SILVA, 2020).

Até mesmo as próprias pessoas com esquizofrenia podem internalizar o estigma a partir da consciência do estigma a elas atribuído, concordando e aplicando em si mesmos os estereótipos sobre sua condição. A internalização do estigma piora os sintomas, podendo levar ao isolamento social, baixa autoestima, culpa excessiva e autorreprovação (NASCIMENTO; LEÃO, 2019). O estigma (da sociedade, dos familiares e das próprias pessoas com esquizofrenia) impede esses indivíduos de buscar serviços terapêuticos adequados (BRUNOZI et al., 2019).

Em relação ao tratamento, há disponibilidade de abordagem farmacológica que, por vezes, é associada a medidas não-farmacológicas. O manejo farmacológico surgiu com a clorpromazina, que inicialmente tinha sido concebida como um anti-histamínico (MAGALDI, 2020). Demonstrando eficácia no controle dos sintomas positivos da esquizofrenia, a clorpromazina inaugurou a chamada era moderna da Psicofarmacologia (GRAEFF, GUIMARÃES; ZUARDI, 1999).

Após a clorpromazina, outros antipsicóticos foram desenvolvidos. O haloperidol, lançado em 1958, teve grande destaque, sendo o “best seller” por muitas décadas. Em 1969, surgiu a flufenazina, numa formulação *depot*, o que revolucionou o tratamento, ao permitir um grande espaçamento entre as doses. Nos anos 1990, foram introduzidos os antipsicóticos atípicos, apresentando menor incidência de reações adversas (MONCRIEFF, 2013). Alterações no movimento (parkinsonismo farmacológico) e ganho de peso eram reações comuns decorrentes do uso dos antipsicóticos mais antigos (GOLDACRE, 2013).

O mecanismo de ação proposto para os antipsicóticos se baseia no antagonismo dos receptores dopaminérgicos e isso foi reconhecido ainda nos anos 1950, pela observação dos efeitos da clorpromazina e do haloperidol (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2019).

No Brasil, no âmbito do sistema público de saúde, o acesso aos antipsicóticos de primeira geração (antipsicóticos convencionais) é viabilizado na Atenção Básica, enquanto os de segunda geração (antipsicóticos atípicos), pertencentes ao elenco dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, são fornecidos mediante protocolos específicos (CUNHA, 2020).

Como a esquizofrenia tem forte apelo simbólico, até pelo estranhamento que causa, o cinema frequentemente a retrata. Um dos filmes mais clássicos que discutiram o tema foi *Um estranho no ninho* (*One flew over the cuckoo's nest*), de 1975, dirigido por Milos Forman.

O filme foi baseado no romance homônimo, de Ken Kesey, publicado em 1962. Na versão brasileira, ganhou o título *Um estranho no ninho*. O título original, que pode ser traduzido como “Um voo sobre o ninho do cuco”, faz alusão ao cuco, o qual pode ser visto como um símbolo da loucura. Mas além do cuco, o título envolve o ninho do cuco, embora o cuco seja uma espécie que não faz ninho, colocando seus ovos no ninho de outra ave. Quando o cuco nasce, empurra os outros ovos para fora do ninho, sendo o único “filhote” a sobreviver. O personagem principal é o cuco da história,

um sujeito que precisa adaptar-se a um meio ao qual fora submetido, mas que não condiz com a sua personalidade (OLIVEIRA, 2017).

O protagonista do filme é Randle Patrick McMurphy, um condenado em cumprimento de pena numa prisão rural que finge ser “louco” para escapar dos trabalhos a que estava sendo obrigado e poder cumprir o restante da pena numa instituição psiquiátrica. Mas essa estratégia não dará certo, pois McMurphy equivoca-se ao supor que cumpriria apenas o restante da sua pena no hospital.

Este trabalho objetivou discutir diferentes aspectos relacionados à temática esquizofrenia e desinstitucionalização, a partir de elementos apresentados no filme *Um estranho no ninho*. Apesar de o filme abordar o cenário americano dos anos 1960, este trabalho explora o contexto da organização dos serviços em saúde mental apresentado no filme como o panorama que desencadeou o movimento da reforma psiquiátrica ao redor do mundo, inclusive no Brasil.

MATERIAL E MÉTODO

A metodologia adotada consistiu na análise do filme *Um estranho no ninho* (*One flew over the cuckoo's nest*), de 1975, dirigido por Milos Forman, a fim de extrair os elementos relacionados à esquizofrenia, ao tratamento (farmacológico e não-farmacológico) desse transtorno mental e às características do modelo de assistência em saúde mental representado.

Apesar de o filme retratar uma realidade localizada em outra época (anos 1960) e em outro local (Estados Unidos da América), todos os elementos da narrativa filmica reproduzem um padrão adotado em todo o mundo ocidental até o final do século XX e início do século XXI, quando ocorrem as reformas propostas pela luta antimanicomial.

Dessa forma, as dificuldades enfrentadas pelos pacientes (tanto pelo isolamento social quanto pelo agravamento dos sintomas psicóticos e piora da deterioração cognitiva), a dominação e o controle da instituição psiquiátrica sobre os internos e os métodos terapêuticos empregados rotineiramente como medidas punitivas, entre outros fatores, representam uma condição universal ligada às doenças mentais e ao modelo de institucionalização da “loucura” que se consolidou no século XX ao redor do mundo.

RESULTADOS

Ambientada numa instituição psiquiátrica, a história tem diversos personagens, tanto funcionários do hospital, como pacientes, além do protagonista, McMurphy. O diretor do hospital é o médico Dr. Spivey e a responsável pela ala aonde McMurphy é enviado é a enfermeira Ratched, que é assessorada pela auxiliar de Enfermagem Pilbow e por três homens (Washington, Miller e Warren), que parecem exercer uma função híbrida entre auxiliar de Enfermagem e segurança.

Há vários outros pacientes. Do núcleo mais próximo a McMurphy, estão Billy Bibbit (um rapaz jovem que apresenta gagueira e que aparentemente sofre pela personalidade dominadora de sua mãe), Harding (um homem com ciúme patológico e ideias delirantes sobre uma suposta traição cometida por sua esposa), Cheswick e Martini (estes últimos com outras manifestações de transtornos mentais). Há, também, Fredrickson, Sefelt, Taber e Scanlon, que geralmente estão presentes em muitas cenas, além de pacientes com graves problemas de comunicação, como o Chefe (um homem muito grande e forte, de origem indígena, que parece não ouvir nem falar), Bancini (com sinais evidentes de doença

de Parkinson ou parkinsonismo, como tremor de mãos e dificuldade para controlar os movimentos) e Ellsworth (que permanece o tempo todo como se estivesse dançando).

Logo após chegar ao hospital, McMurphy vai aos poucos sendo integrado às atividades rotineiras. Tanto o filme quanto o livro retratam os anos 1960 e por isso reproduzem o que estava em voga em termos de tratamento para os transtornos mentais à época. Os medicamentos antipsicóticos, a eletroconvulsoterapia (prática vulgarmente chamada de “eletrochoque” e referida neste trabalho pela sigla ECT) e a lobotomia são algumas das opções terapêuticas representadas, embora aplicadas com finalidade diversa em muitas situações.

Outras atividades, como ginástica, terapia de grupo e atividades aquáticas em piscina, também são empregadas, embora sem a supervisão de profissionais da Psicologia, da Educação Física, da Fisioterapia ou da Terapia Ocupacional e isso é muito revelador da época retratada no filme, em que todos os procedimentos terapêuticos oferecidos nas instituições psiquiátricas eram realizados exclusivamente por profissionais da Medicina e da Enfermagem.

Os acontecimentos vão se alternando, sempre descrevendo a rotina do hospital psiquiátrico. Há momentos em que alguns pacientes jogam carta ou outros jogos, como Banco Imobiliário. Em alguns horários podem jogar basquete na área externa. Aos que têm autorização, é possível até sair do hospital para passeios organizados pela própria instituição. Mas, em todas essas situações, há um controle rígido por parte da enfermeira Ratched ou de alguns dos seus subordinados. Por outro lado, há os momentos dedicados a atividades terapêuticas, como a terapia de grupo ou sessão de ginástica, todas organizadas por Ratched.

As sessões de terapia de grupo se constituem, na realidade, num instrumento de controle e opressão. Numa das sessões, Ratched pede para Billy falar sobre a moça por quem estava apaixonado. Ratched induz Billy a falar sobre como abordou a moça e em qual circunstância a pediu em casamento, para, na sequência, confrontá-lo, dizendo que tudo era mentira e que ele não fez o que falava que havia feito. Ratched expõe Billy ainda mais ao revelar que esse fato estava ligado a uma tentativa de suicídio.

A atitude de Ratched não constrange apenas Billy. Cheswick, nitidamente incomodado, pergunta a Ratched “Se Billy não tem vontade de falar, por que o pressiona?”. Ratched, sentindo-se desafiada, responde de forma ríspida que o objetivo da sessão é terapia, sugerindo que não é a percepção de um “igual”, ou seja, de outro paciente com transtorno mental, que irá definir o protocolo desse procedimento terapêutico.

Como em toda instituição, há horários predeterminados para tudo, como, por exemplo, a “hora do remédio” e a “hora da recreação”. No tempo livre, os pacientes ficam fumando ou jogando, sempre com uma música clássica ao fundo.

McMurphy vai mudando a percepção que tinha do hospital psiquiátrico. No momento em que chegou ao hospital e que foi libertado das algemas (numa das primeiras cenas do filme), solta um sorriso em estilo gargalhada, como se estivesse comemorando algo. McMurphy acreditava que a sua estratégia era perfeita, pois cumpriria o restante da pena sem ser obrigado a trabalhar.

Com o passar do tempo, percebe que a rotina do hospital é perturbadora. McMurphy, que no início imaginava que tudo poderia ser resolvido apenas questionando alguns procedimentos e solicitando algumas adaptações, passa a compreender que o poder da instituição sobre os pacientes é hegemônico. McMurphy não aceitava ter que ingerir comprimidos, ter que conviver com a música

clássica constantemente sendo reproduzida numa intensidade de volume que impedia que a música passasse despercebida ou não poder assistir à final do campeonato pela televisão. Aos poucos, McMurphy se dá conta de que a institucionalização padroniza não só os procedimentos, mas também o comportamento dos pacientes.

Sem permissão para assistir à transmissão da final do campeonato, McMurphy narra um jogo hipotético, atraindo a atenção de vários dos pacientes. Esse fato irrita Ratched, provavelmente pela postura de resistência demonstrada por McMurphy e pela alteração na rotina dos internos, os quais, agora, atendem ao chamado de McMurphy e não mais às ordens da enfermeira.

McMurphy parece adotar um padrão de atitudes que representam uma estratégia de testar os limites da instituição. Profundo conhecedor das instituições prisionais, pelo seu histórico de inúmeros crimes, McMurphy ainda não conhecia a rigidez da estrutura que fundamenta e organiza as instituições psiquiátricas.

Num dos horários de recreação, embora sem permissão, McMurphy invade o ônibus que levaria os internos para um passeio e leva todos para uma pescaria. Antes de invadir um barco, passa pegar Candy, sua amiga que morava num trailer.

Já no barco, Billy elogia Candy, falando que seus cabelos e seus olhos eram bonitos. Apesar de a atitude de McMurphy ser indubitavelmente irresponsável (haja vista que ele se ausentou do hospital sem permissão, roubou um ônibus, invadiu um barco, levou vários pacientes para uma atividade sem autorização nem supervisão de nenhum funcionário da instituição etc.), McMurphy proporciona a Billy uma situação do cotidiano que envolve relacionamento interpessoal em que a aplicação de habilidades de comunicação é necessária. Mesmo às avessas, McMurphy traz a Billy uma prática efetivamente terapêutica, muito diferente das sessões de “terapia” em que Ratched se limita a constranger Billy, amplificando o seu sofrimento psíquico e, provavelmente, dificultando cada vez mais o controle dos sintomas do seu transtorno.

Como seria de se esperar, o comportamento de McMurphy é considerado grave o suficiente para motivar uma reunião com representantes de diferentes instituições, incluindo o Dr. Spivey, Ratched e pessoas externas ao hospital, a fim de decidir o que fazer com McMurphy. Ratched informa que deseja mantê-lo na sua enfermaria, o que ilustra muito bem o controle sobre os doentes mentais, tão frequente nas instituições psiquiátricas do século XX.

Em resposta ao espírito contestador de McMurphy, evidenciado em diferentes momentos ao longo da narrativa filmica, a instituição aplica todo o seu arsenal de medidas punitivas, travestidas de procedimentos supostamente terapêuticos. Um exemplo é quando McMurphy se recusa a ingerir um comprimido, motivado pela negação em lhe fornecerem informações sobre a composição do medicamento. Isso leva Ratched a ameaçá-lo a usar outras vias de administração, sugerindo uma imobilização forçada para aplicação de injeções.

Numa outra situação, uma confusão iniciada numa das sessões de terapia leva McMurphy, além de Cheswick e do Chefe, à ECT. Cheswick foi o primeiro a ser levado e, enquanto aguardavam a sua vez, McMurphy oferece chicletes ao Chefe, o qual responde falando “Obrigado!”. McMurphy espanta-se com o fato de o Chefe ouvir e falar normalmente e isso, de certa forma, estreita ainda mais os laços de amizade entre os dois.

Ao retornar para a enfermaria, após a sessão de ECT, McMurphy demonstra aos colegas internos não ter sofrido, fazendo de sua experiência uma história até engraçada, brincando que agora estaria “energizado”.

Todas as medidas impostas pelo hospital, geralmente partindo de Ratched, pareciam não abalar McMurphy, de modo que ele representava uma forma de resistência, sendo admirado pelos outros pacientes. Mas como a ameaça de injeções e a sessão de ECT não foram suficientes, a tentativa de fuga foi o motivo para a aplicação de uma técnica ainda mais agressiva, além de irreversível.

McMurphy começou a planejar uma fuga quando percebeu que não sairia tão facilmente do hospital como sairia de uma prisão. Transformado em ação concreta, o plano de fuga teve um desfecho desfavorável: a lobotomia.

Essa tentativa de fuga se insere num contexto mais complexo. Intencionando fugir, McMurphy chama duas amigas suas, Candy e Rose, para fazer uma espécie de festa de despedida. Tendo subornado Turkle, o guardião da noite, e com muita bebida, todos festejaram. McMurphy, que já tinha convidado o Chefe para fugir, acaba também convidando Billy, o qual revela não estar preparado. Percebendo seu encantamento por Candy, McMurphy pede para que ela se relacione sexualmente com Billy.

Todos acabam adormecendo e são surpreendidos pela equipe que chega de manhã para trabalhar (Ratched e seus assistentes Pilbow, Washington, Miller e Warren). Ratched vê Billy dormindo com Candy em um dos espaços do hospital e o submete a uma série de ameaças, todas convergindo para a ameaça maior: a necessidade de comunicação do ocorrido à sua mãe. Ratched sabia que a personalidade dominadora da mãe de Billy o perturbava.

Num descuido dos seguranças, McMurphy tenta abrir a tela de proteção da janela, mas é impedido. Tudo isso gera muita confusão, que só é interrompida pelo grito de Pilbow, que encontra Billy caído, já sem vida. O suicídio de Billy causa ainda mais confusão, levando McMurphy a tentar esganar Ratched. Essa atitude irá levar McMurphy a experimentar a lobotomia, a mais extrema das medidas de controle utilizadas nas instituições psiquiátricas.

Em uma das últimas cenas, o Chefe está deitado na cama, sem dormir, quando vê McMurphy chegando, amparado por dois auxiliares de Enfermagem. O Chefe vai até o leito de McMurphy e fala “Disseram que você fugiu. Sabia que não iria sem mim. Estava te esperando. Agora podemos ir, Mac. Me sinto grande como uma montanha”.

Logo em seguida, o Chefe vê os dois cortes na cabeça de McMurphy, provenientes da cirurgia de lobotomia. O Chefe se desespera: “Ah, não! Não vou sem você. Não vou te deixar assim. Você vem comigo”. McMurphy é morto pelo Chefe, asfixiado com um travesseiro. O Chefe, então, retira o equipamento de hidroterapia do chão, lança-o na janela, a fim de quebrá-la, e escapa do hospital.

Na última cena, a imagem fecha no Chefe, com a luminosidade característica do amanhecer. O Chefe está fugindo para uma área de mata, até desaparecer completamente. Resta a paisagem, que dialoga com a cena inicial do filme, que também retrata uma paisagem natural, com uma montanha com o cume nevado, uma área coberta por árvores e um lago. Na primeira cena, o horário parece ser o mesmo, pois o dia está amanhecendo. Com o afastamento da câmera, surge o contorno de uma estrada e, ao fundo, aparece um carro com os faróis ligados se aproximando. Era o carro levando McMurphy para ser internado no hospital psiquiátrico.

Além da mesma ambientação (paisagem natural), a música reproduzida na última cena é a continuação da música que havia sido iniciada na primeira cena. Esses dois elementos (o som e a imagem), utilizados de forma associada, reforçam a sensação de narrativa circular, em que o final retoma o início.

A história, portanto, é cíclica, começando e terminando com a natureza. Começa com a entrada de McMurphy no sistema psiquiátrico e termina com a saída do Chefe do sistema psiquiátrico. Numa outra perspectiva, centrada no elemento natureza, explorado na primeira e na última cena, a história parece retomar o mito da origem do homem, apresentado no livro Gênesis, da Bíblia: “tu és pó e ao pó hás de voltar”.

DISCUSSÃO

Um estranho no ninho é um clássico da contracultura dos anos 1960. A obra foi concebida num contexto histórico de ruptura, em que a “loucura”, enquanto estatuto, estava sendo questionada. A “loucura”, como metáfora da desordem, expressão cunhada pelo antropólogo francês Georges Balandier, representava tudo aquilo que deveria ser normalizado, garantindo a permanência do sistema social com indivíduos conformistas e obedientes. “O confinamento psiquiátrico, instrumentado pelo *eletrochoque*, pela lobotomia e pela então nascente psicofarmacologia, era o símbolo maior de uma forma de vida” (KESEY, 2009 grifo nosso).

A partir desses elementos, esta discussão foi organizada em tópicos, intitulados por algumas das falas dos dois personagens que compartilham o protagonismo na história, o interno McMurphy e a enfermeira Ratched. Em certa medida, é evidenciada uma possível aproximação entre a realidade apresentada no filme e o modelo de assistência em saúde mental adotado no Brasil, sobretudo o que vigorava antes da reforma psiquiátrica.

No entanto, é importante salientar que há algumas divergências entre a realidade representada no filme e a vivenciada no Brasil. Os internos dos antigos hospitais psiquiátricos brasileiros tinham, na sua maioria, características fortemente ligadas à exclusão social, como baixa escolaridade e predominância de raça/cor negra (BESSONI et al., 2019). A urbanização em massa, a miséria e as políticas excludentes para a população negra foram os fatores que fizeram que, no Brasil, o adoecimento mental fosse maior nessa população (MENEGAT; DUARTE; FERREIRA, 2020).

“Nem consigo mais ouvir meus pensamentos” – condutas terapêuticas que amplificam a doença

Ratched personifica a figura normatizadora da instituição. Envolvida em praticamente todas as atividades destinadas aos pacientes, Ratched sempre é acompanhada por auxiliares, reforçando o seu poder (SANTOS et al., 2020). Ratched é o estereótipo de muitos profissionais de saúde que eram responsáveis por alas de hospitais psiquiátricos e que comandavam com mãos de ferro o seu local de trabalho, sem tolerar qualquer indício de insubordinação por parte dos internos.

Muito comuns, em diversas instituições psiquiátricas, eram as práticas que se supunham terapêuticas, mas que na realidade eram sessões públicas de tortura. Nas sessões de “terapia”, Ratched expunha os pacientes, humilhava-os e certamente colaborava para o agravamento dos seus transtornos.

É muito significativa a estratégia aplicada por Ratched para expor Billy, por exemplo. Ratched é exímia na técnica de fazer com que o paciente verbalize algumas situações que já são do conhecimento

da enfermeira, para, na sequência, confrontá-lo e causar um conflito entre suas crenças, expectativas e realidades vivenciadas. No caso específico de Billy, *Ratched* sabe do impacto que a sua mãe, representando uma figura de dominação, tem para ele.

O suicídio, cometido por Billy, certamente foi impulsionado pelo pânico sistematicamente produzido por *Ratched*, haja vista a forma como a enfermeira conduziu o episódio em que Billy foi flagrado com sua amante. Portanto, o suicídio não só foi precipitado pela conduta de *Ratched*, como poderia ter sido previsto (e evitado) por essa mesma profissional. A identificação de casos mais vulneráveis ao suicídio é uma prática muito rotineira entre profissionais de saúde mental (MATA; DALTRO; PONDE, 2020). Desse modo, seria muito improvável que *Ratched* não considerasse um potencial suicídio.

“Não gosto de tomar algo sem saber o que é” – confinamento, antipsicóticos, eletroconvulsoterapia e lobotomia: punição e controle com roupagem terapêutica

McMurphy questionou a auxiliar de Enfermagem Pilbow sobre o que continha no medicamento entregue a ele. Diante da recusa em informá-lo e com a ameaça de que a administração de medicamentos poderia ocorrer à força, McMurphy aceita o comprimido. No entanto, cospe logo depois, numa atitude de resistência.

Essa sujeição imposta aos pacientes foi bem explorada no filme e era frequente nas diversas instituições psiquiátricas ao redor do mundo. A pessoa com transtornos mentais, uma vez institucionalizada, perdia a autonomia em decidir qual tratamento receberia ou em quais condições seria tratado. Além de não ser facultada a escolha do tratamento, a pessoa também não tinha o direito de receber informações sobre ele, como no caso de McMurphy, em que nem o medicamento empregado no seu caso lhe foi revelado.

Os antipsicóticos, introduzidos na terapêutica a partir dos anos 1950, integram o elenco de métodos terapêuticos vinculados ao isolamento nos hospitais psiquiátricos, instituições cuja implantação atingiu proporções gigantescas no século XX (CAMARGO, 2019). Ainda mais grave é o emprego dos métodos de ECT e lobotomia, quando desvirtuados do seu propósito terapêutico.

Austregésilo Carrano Bueno, autor do livro *Canto dos Malditos*, denunciou o tratamento recebido em hospitais psiquiátricos no Brasil. Austregésilo questiona o modelo assistencial em saúde mental: “Que tratamento? Engolir comprimidos e ficar preso, isolado, isso é tratamento? Crime não é apenas matar o nosso semelhante. É também deixá-lo inútil, matando sua iniciativa e vontade própria, transformando-o numa besta humana” (BUENO, 2004).

Assim como os medicamentos antipsicóticos, sobretudo os mais antigos, que têm o potencial de causar ou piorar os sintomas negativos da esquizofrenia, outros tratamentos promovem uma apatia, muito semelhante à descrita por Austregésilo Bueno. A lobotomia, prática desenvolvida pelo cirurgião português Antônio Egas Moniz, em 1935 (CAMARGO, 2015), causa um estado de avolia, que pode ser equivocadamente percebido como uma legítima resposta terapêutica a um tratamento voltado para o controle do comportamento em pacientes agressivos ou muito agitados.

Moniz desenvolveu a técnica após assistir a uma palestra em um congresso médico em Londres, na qual um neurologista de Yale apresentava os resultados de uma pesquisa em que se estudou as alterações observadas em pacientes que tinham o lobo frontal danificado. Os pacientes ficavam emocionalmente tranquilos, embora sua capacidade de pensar parecesse não se alterar (LIEBERMAN, 2016). A partir daí, a lobotomia ganhou adeptos no mundo todo, sobretudo na época pré-antipsicóticos.

Menos agressiva e irreversível que a lobotomia, a ECT também figurou entre as práticas mais difundidas no tratamento de doentes mentais no século XX. A primeira sessão de ECT foi em 1938, chegando ao Brasil em julho de 1941. Com a introdução dos medicamentos antipsicóticos, a partir dos anos 1950, a ECT entra numa fase de leve declínio, embora ainda presente em muitas instituições, atendendo a propósitos diversos da sua finalidade precípua (ROSA; ROSA, 2015).

Legitimadas pelo alegado saber médico que amparava e subsidiava a aplicação terapêutica, a lobotomia e a ECT podem ser entendidas como dimensões biopolíticas da instituição psiquiátrica, a qual utiliza meios diversificados para operar o controle sobre os corpos dos doentes mentais (VOIGT, 2012).

No Brasil, uma das primeiras pessoas a questionar a validade de tratamentos como a ECT, a lobotomia e as internações sucessivas foi a médica psiquiatra Nise da Silveira, ainda nos anos 1940, antes da articulação do movimento antipsiquiátrico dos anos 1960/70 (MESSIAS, 2020).

A lobotomia foi paulatinamente caindo em desuso, em parte pelo uso amplamente difundido da ECT, em parte pela introdução dos medicamentos antipsicóticos, que causavam forte sedação, o que por si só já proporcionava um controle efetivo sobre o comportamento agitado dos pacientes (MIRANDA, 2014).

Em 2002, o Conselho Federal de Medicina estabeleceu regras específicas para o emprego da ECT, prevendo uso de anestesia e de relaxantes musculares, o que diferia substancialmente da técnica empregada anteriormente em muitos hospitais psiquiátricos pelo Brasil (ARBEX, 2013).

“Por que ninguém falou que os médicos podem me manter aqui pelo tempo que quiserem?” – modelo de assistência em saúde mental ultrapassado

Um dos símbolos máximos do modelo de assistência em saúde mental adotado no século XX, no contexto brasileiro, foi o Hospital-Colônia de Barbacena (Minas Gerais), inaugurado em 1903 e onde morreram mais de 60 mil pessoas (ALMEIDA; RHODEN, 2020).

Havia múltiplos interesses na manutenção desse hospital, conhecido como Colônia. Sendo o maior “hospício” do Brasil, entre 1969 e 1980, mais de 1800 cadáveres foram vendidos para faculdades de Medicina. Nesse hospital, aproximadamente 70% dos pacientes não tinham diagnóstico de algum transtorno mental, mas isso não representava um obstáculo ao lucrativo negócio gerado pelos corpos (ARBEX, 2013).

Esses e outros casos semelhantes ao redor do mundo foram sendo divulgados a partir dos anos 1970, o que faria eclodir a luta antimanicomial, suplantando o modelo de assistência em saúde mental baseado no confinamento, controle e punição.

“Precisa ter a maioria para mudar a política aqui” – reforma psiquiátrica e desinstitucionalização

O italiano Basaglia foi o grande ícone da reforma psiquiátrica. Ele conheceu pessoalmente o Colônia e impulsionou o movimento da reforma psiquiátrica no Brasil no final dos anos 1970, curiosamente o período em que se ampliou a cobertura manicomial no país. Mas as principais discussões pela reestruturação da assistência psiquiátrica no Brasil ocorreram nos anos 1980 e 1990 (HIRDES, 2009; BRAGA; FARINHA, 2018).

Em 2001, foi aprovada a lei 10.216 (de 6 de abril de 2001), estabelecendo a descentralização do modelo assistencial em saúde mental, adaptando os serviços no paradigma psicossocial. A partir dessa

regulamentação, a internação em saúde mental ficou restrita a situações excepcionais, quando os outros recursos extra-hospitalares fossem esgotados (BRASIL, 2001).

A lei 10.216/2001, portanto, é o marco legal da reforma psiquiátrica no Brasil, mas várias outras normas vieram na sequência para complementar a regulamentação da desinstitucionalização, como a lei 10.708/2003, que instituiu o Programa de Volta para Casa (PVC), destinado à reinserção social de pessoas que passaram por internação psiquiátrica de longa duração (GUERRERO, 2019).

As mudanças envolveram a criação de serviços substitutivos ao hospital psiquiátrico, como redes de atenção à saúde mental, Centros de Atenção Psicossocial (Caps), leitos psiquiátricos em hospitais gerais, oficinas terapêuticas e residências terapêuticas (HIRDES, 2009; BENETTI et al., 2020).

A reforma psiquiátrica no Brasil, que surgiu na proposta da desinstitucionalização, demonstrou ser possível uma sociedade sem manicômio, uma vez que a reforma se materializou em uma rede de serviços abertos, substituindo o antigo modelo, transformando vidas institucionalizadas em vidas que compartilham o comum (BRAGA, 2020).

Os contextos e cenários reais de vida de cada serviço substitutivo compõem a rede de atenção psicossocial em que se insere o cuidado e a construção da cidadania (BRAGA, 2019). Desse modo, é importante frisar que a desinstitucionalização não pode ser reduzida simplesmente à desospitalização, pois envolve uma reforma do modelo de atenção em saúde mental, visando a inclusão social e a promoção da cidadania (OLIVEIRA; PADILHA; OLIVEIRA, 2011).

No entanto, nem tudo que se refere à reforma psiquiátrica ocorreu sem conflito. Uma pesquisa que envolveu 12 Caps do estado de Santa Catarina evidenciou que, apesar de a maior parte dos profissionais que trabalham com saúde mental conhecer as propostas da desinstitucionalização previstas pela Política Nacional de Saúde Mental, com base na reforma psiquiátrica, esses profissionais identificam dificuldades para a efetiva implementação. Parte dos profissionais não acredita que a desinstitucionalização possa ser efetivada de forma integral, e, na percepção de outros, o sistema continua reproduzindo o modelo manicomial (MARTINHAGO; OLIVEIRA, 2015).

Isso é corroborado em outros trabalhos, em que há relatos de que, para algumas pessoas com esquizofrenia, a desinstitucionalização (nos manicômios) foi seguida por uma institucionalização (nos asilos), fortalecendo, portanto, a lógica manicomial (SIMONI; MOSCHEN, 2020).

Outro problema foi a expansão do uso de psicofármacos a partir da reforma psiquiátrica, o que sugere que o preço a ser pago pela desinstitucionalização é o aumento da medicalização do sofrimento psíquico (DIAS; MUHL, 2020).

São muitos desafios, portanto, para se efetivar a política de saúde mental, em benefício das pessoas com transtornos mentais. Além da pessoa em sofrimento psíquico, a família também precisa ser envolvida nas ações da rede de apoio psicossocial, pois não é raro haver intolerância de familiares para com os doentes mentais (ROCHA et al., 2020).

Em outra frente, é importante desenvolver estratégias de inclusão laboral para pessoas com esquizofrenia, que considerem as especificidades dos transtornos psicóticos e os fatores estressantes relacionados ao trabalho que podem se constituir em potenciais desencadeadores de sofrimento físico e emocional (MARTINI et al., 2019).

Por fim, é preciso, constantemente, recontextualizar a reforma psiquiátrica, pois novos cenários surgem, impondo novos desafios e exigindo medidas concretas para garantir a integração, à sociedade, das pessoas com transtornos mentais. Uma das situações atuais que demanda uma reorganização dos

serviços em saúde mental é a pandemia de Covid-19, que criou condições desfavoráveis às pessoas com transtornos mentais, por aumentar (nessa população) o risco de contrair Covid-19, comprometer o fornecimento de medicamentos e desacelerar pesquisas clínicas em andamento. A pandemia de Covid-19, portanto, pode afetar desproporcionalmente as pessoas com esquizofrenia (KOZLOFF et al., 2020).

CONCLUSÕES

Conclui-se, a partir da análise do filme *Um estranho no ninho*, que as situações retratadas no contexto do hospital psiquiátrico são, em grande medida, universais e refletem muitas das condições encontradas nas instituições manicomiais do Brasil, antes da reforma psiquiátrica implementada a partir de 2001. Essas mesmas condições formaram o panorama que permitiu eclodir a luta antimanicomial, com os diversos desdobramentos nos diferentes países que passaram por esse processo.

No Brasil, mesmo com um atraso de muitos anos na implementação das reformas no sistema de saúde, houve um movimento na direção de uma superação do antigo modelo assistencial em saúde mental, que privilegiava o internamento, com isolamento social do paciente, aliado a métodos repressores e punitivos, como o uso intenso de antipsicóticos e ECT.

Após vinte anos do marco regulatório da reforma psiquiátrica no Brasil, muitos avanços podem ser percebidos, mas uma atenção constante é necessária para impedir que as situações descritas no filme *Um estranho no ninho*, verificadas em diversos locais ao redor do mundo, possam ser reproduzidas nos modelos de assistência em saúde mental.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, G. S.; RHODEN, C. Uma análise foucaultiana sobre o "holocausto brasileiro". **Diaphonía**, Toledo, v. 6, n. 1, p. 1-6, 2020.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. (tradução Maria Inês Corrêa Nascimento et al.). 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- APARECIDO, G. A.; SILVA, D. A. Pessoas com esquizofrenia: percepção acerca da discriminação e do estigma. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 9, n. 3, p. 1-20, 2020.
- ARBEX, D. **Holocausto brasileiro**. São Paulo: Geração Editorial, 2013.
- BATISTA, E. C. A Saúde mental e o cuidado à pessoa em sofrimento psíquico na história da loucura. **Revista de Enfermagem e Saúde Coletiva**, Rolim de Moura, v. 3, n. 2, p. 2-15, 2018.
- BENETTI, A. S. et al. Existência e resistência dos corpos loucos: o corpo em processo e a reforma psiquiátrica brasileira. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 1-9, 2020.
- BESSONI, E. et al. Narrativas e sentidos do Programa de Volta para Casa: voltamos, e daí? **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 40-53, 2019.
- BRAGA, C. P. A perspectiva da desinstitucionalização: chaves de leitura para compreensão de uma política nacional de saúde mental alinhada à reforma psiquiátrica. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 198-213, 2019.

- BRAGA, C. Argumentos para utopias da realidade e a experiência da reforma psiquiátrica brasileira. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 29, n. 3, e190054, 2020.
- BRAGA, T. B. M.; FARINHA, M. G. Sistema Único de Saúde e a Reforma Psiquiátrica: desafios e perspectivas. **Phenomenological Studies - Revista da Abordagem Gestáltica**, Goiânia, v. 24, n. 3, p. 366-378, 2018.
- BRASIL. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 abr. 2001. p. 2.
- BRUNOZI, N. A. et al. Grupo terapêutico em saúde mental: percepção de usuários na atenção básica. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 40, p. 1-9, 2019.
- BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. (Org.). **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. (tradução Augusto Langeloh et al.). 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2019.
- BUENO, A. C. **Canto dos malditos**. Rio de Janeiro: Rocco, 2004.
- CAMARGO, C. H. F. (Org.). **Neurologia e cinema**. Ponta Grossa: UEPG, 2015.
- CAMARGO, S. Esquizofrenia e experiência social: loucura, crítica e reconhecimento. **ECOS – Estudos Contemporâneos da Subjetividade**, Campos dos Goytacazes, v. 9, n. 2, p. 296-307, 2019.
- CUNHA, I. R. S. A esquizofrenia no componente especializado farmacêutico: aspectos clínicos e farmacoepidemiológicos. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 9, n. 8, p. 1-14, 2020.
- DIAS, M. K.; MUHL, C. Agenciamentos da Psiquiatria no Brasil: Reforma Psiquiátrica e a epidemia de psicotrópicos. **Argumentum**, Vitória, v. 12, n. 2, p. 60-74, 2020.
- GOLDACRE, B. **Bad Pharma: how medicine is broken, and how we can fix it**. London: Fourth Estate, 2013.
- GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S.; ZUARDI, A. W. Medicamentos antipsicóticos. In: GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. (Ed.). **Fundamentos de Psicofarmacologia**. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 69-91, Cap. 5.
- GUERRERO, A. V. P. et al. O Programa de Volta para Casa na vida cotidiana dos seus beneficiários. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 11-20, 2019.
- HIRDES, A. A reforma psiquiátrica no Brasil: uma (re)visão. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 297-305, 2009.
- KESEY, K. **Um estranho no ninho**. (tradução Ana Lúcia Deiró). 11. ed. Rio de Janeiro: Record, 2009.
- KOZLOFF, N. et al. The COVID-19 global pandemic: implications for people with schizophrenia and related disorders. **Schizophrenia Bulletin**, College Park, v. 46, n. 4, p. 752-757, 2020.
- LANDEIRA-FERNANDEZ, J.; CHENIAUX, E. **Cinema e loucura: conhecendo os transtornos mentais através dos filmes**. Porto Alegre: Artmed: 2010.
- LI, J. et al. Stigma and discrimination experienced by people with schizophrenia living in the community in Guangzhou, China. **Psychiatry Research**, Cambridge, v. 255, p. 225-231, 2017.

- LIEBERMAN, J. A. **Psiquiatria**: uma história não contada. (tradução Fernando Santos). São Paulo: WMF Martins Fontes, 2016.
- MAGALDI, F. Nas tramas da poção mágica: psicofármacos e criatividade em um hospital psiquiátrico do Rio de Janeiro. **Revista de Antropologia**, São Paulo, v. 63, n. 2, e146007, 2020.
- MARI, J. J.; LEITAO, R, J. A epidemiologia da esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo v. 22, supl.1, p. 15-17, 2000.
- MARTINHAGO, F.; OLIVEIRA, W. F. (Des)institucionalização: a percepção dos profissionais dos Centros de Atenção Psicossocial de Santa Catarina, Brasil. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 1273-1284, 2015.
- MARTINI, L. C. et al. Experiência laboral e inclusão social de indivíduos com esquizofrenia. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 44, p. 1-10, 2019.
- MATA, K. C. R.; DALTRO, M. R.; PONDE, M. P. Perfil epidemiológico de mortalidade por suicídio no Brasil entre 2006 e 2015. **Revista Psicologia, Diversidade e Saúde**, Salvador, v. 9, n. 1, p. 74-87, 2020.
- MENDONÇA, J. R. S.; ROSA, M. As estabilizações na clínica das psicoses e das toxicomanias. **Analytica**, São João Del-Rei, v. 9, n. 16, p. 1-30, 2020.
- MENEGAT, E. M.; DUARTE, M. J. O.; FERREIRA, V. F. Os novos manicômios a céu aberto: cidade, racismo e loucura. **Em Pauta**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 45, p. 100-115, 2020.
- MESSIAS, C. L. Arte e psicanálise no tratamento da psicose – proximidades e diferenças entre a proposta de Nise da Silveira e Henry Bauchau. **Temáticas**, Campinas, v. 28, n. 55, p. 195-226, 2020.
- MIRANDA, C. A. C. Terapias biológicas e a prática da lobotomia nos hospitais psiquiátricos de Pernambuco na primeira metade do século XX. **Saeculum - Revista de História**, João Pessoa, n. 31, p. 203-220, 2014.
- MONCRIEFF, J. **The bitterest pills**: the troubling story of antipsychotic drugs. London: Palgrave Macmillan, 2013.
- NASCIMENTO, L. A.; LEÃO, A. Estigma social e estigma internalizado: a voz das pessoas com transtorno mental e os enfrentamentos necessários. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 103-121, 2019.
- OLIVEIRA, A. P. G. **Razão ao avesso**: uma análise da representação da loucura, dos loucos e dos manicômios em Cemitério dos Vivos e Diário do Hospício, de Lima Barreto, e Um Estranho no Ninho, de Ken Kesey. Pelotas, 2017. 77 p. Dissertação (Mestrado em Letras, área de concentração Literatura Comparada) - Universidade Federal de Pelotas.
- OLIVEIRA, G. C.; VALENÇA, A. M. Institucionalização prolongada, transtornos mentais e violência: uma revisão científica sobre o tema. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 1-13, 2020.
- OLIVEIRA, W. F.; PADILHA, C. S.; OLIVEIRA, C. M. Um breve histórico do movimento pela reforma psiquiátrica no Brasil contextualizando o conceito de desinstitucionalização. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 91, p. 587-596, 2011.
- ROCHA, S. A. et al. A origem da reforma psiquiátrica e uma amostra de cinema no Caps de Itumbiara – GO. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 10, p. 77001-77011, 2020.
- ROSA, M. A.; ROSA, M. O. (Org.). **Fundamentos da eletroconvulsoterapia**. Porto Alegre: Artmed, 2015.

SANTOS, A, F. et al. A imagem do ser enfermeira/enfermeiro em filmes de longa metragem à luz da história da enfermagem. **Memorare**, Tubarão, v. 7, n. 2, p. 249-265, 2020.

SILVA, V. A. **A história da loucura**: em busca da saúde mental. Rio de Janeiro: Ediouro, 1979.

SIMONI, A. C.; MOSCHEN, S. Histórias, visibilidades e princípios operadores da desinstitucionalização em saúde mental: narrativas do possível. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 1-13, 2020.

STAHL, S. M. **Stahl Psicofarmacologia**: bases neurocientíficas e aplicações práticas. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

UM ESTRANHO no ninho. Direção: Milos Forman. Produção: Saul Zaentz e Michael Douglas. Intérpretes: Jack Nicholson; Louise Fletcher e outros. Roteiro: Lawrence Hauben e Bo Goldman. Música: Jack Nitzsche. Burbank: Warner Bros Pictures, 1975. 1 DVD (134 min), color.

VOIGT, L. "Um voo sobre o ninho dos cucos": uma análise da loucura considerando suas dimensões psicológica, social e política. **Mosaico Social - Revista do Curso de Ciências Sociais da UFSC**, Florianópolis, v. 6, n. 6, p. 255-270, 2012.

PREDICTIVE VALIDITY OF THE DENTAL RADIOGRAPHY FOR OROANTRAL PERFORATION DURING TOOTH EXTRACTION

VALOR PREDITIVO DA RADIOGRAFIA ODONTOLÓGICA PARA COMUNICAÇÃO BUCOSINUSAL DURANTE EXODONTIAS

André Takahashi¹; Kathleen Nicole Telles Fernandes²

¹ Department of Dentistry, Ponta Grossa – State University of Ponta Grossa – Brazil;

² Dentist in Private Practice – Brazil

*Corresponding author: *Dentistry Department; State University of Ponta Grossa – PR; Av General Carlos Cavalcanti, 4748, Bairro Uvaranas, CEP 84030-900 Bloco M, Sala M 25; Ponta Grossa – PR; Brazil e-mail: andretakahashi@uepg.br*

ABSTRACT

Background: In Oral Surgery, conventional dental radiography (DXR) is widely used to evaluate the tooth root and the adjacent structures. During dental extraction, if the tooth root is too close to the maxillary sinus it may be displaced into the maxillary sinus or an oroantral perforation (OAP) may be possibly established. This study aimed to determine the validity of DXR screening in detecting radiological findings compatible with the close relationship between the tooth root, the maxillary sinus and the prevalence of OAP in dental extraction.

Methods: This study examined all medical records of individuals treated at Dental School of Ponta Grossa State University – Brazil, in 2016 and 2017. The inclusion criteria were: medical records with DXR; medical records with upper posterior tooth extraction. The exclusion criteria were medical records without DXR; medical records with mandibular tooth extraction; medical records with upper anterior tooth extraction; medical records without tooth extraction. The close relationship between the tooth root and the maxillary sinus were evaluated in DXR of upper posterior teeth extracted and the occurrence of OAP was clinically verified. The predictive validity of DXR for OAP was measured. The values of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value, likelihood ratio and odds ratio were calculated.

Results: The prevalence of OAF = 0,002. The sensitivity of DXR for OAP = 1; specificity = 0,95; accuracy = 0,95; positive predictive value = 0,038; negative predictive value = 1; positive likelihood ratio = 20; negative likelihood ratio = 0. Odds ratio = 1:499 odds ratio = 1/24.

Conclusion: The dental radiography shows relative positive predictive validity in determining the possibility of occurring oroantral perforation during tooth extraction – indicating many false positive results. The possibility of OAF during upper posterior tooth extraction is 1 in 500 cases but if dental radiography presents signs of close relationship between tooth root and maxillary sinus this possibility increases for 1:24.

Keywords: Maxillary Sinus; Tooth Extraction; Oroantral Perforation; Dental Radiography

RESUMO

Introdução: Na Cirurgia Oral, a radiografia dentária convencional (DXR) é amplamente utilizada para avaliar a raiz do dente e as estruturas adjacentes. Durante a extração dentária, se a raiz

do dente estiver muito próxima ao seio maxilar, ela pode ser deslocada para o seio maxilar ou uma perfuração oroantral (OAP) pode ser possivelmente estabelecida. Este estudo teve como objetivo determinar a validade da triagem DXR na detecção de achados radiológicos compatíveis com a estreita relação entre a raiz do dente, o seio maxilar e a prevalência de OAP na extração dentária.

Métodos: Este estudo analisou todos os prontuários de indivíduos atendidos na Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa - Brasil, nos anos de 2016 e 2017. Os critérios de inclusão foram: prontuários com DXR; prontuário médico com extração dentária posterior superior. Os critérios de exclusão foram prontuários sem DXR; prontuários médicos com extração dentária mandibular; prontuário médico com extração dentária ântero-superior; prontuários médicos sem extração dentária. A estreita relação entre a raiz do dente e o seio maxilar foi avaliada em DXR de dentes posteriores superiores extraídos e a ocorrência de OAP foi verificada clinicamente. A validade preditiva de DXR para OAP foi medida. Foram calculados os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, razão de verossimilhança e razão de chances.

Resultados: A prevalência de OAF = 0,002. A sensibilidade de DXR para OAP = 1; especificidade = 0,95; precisão = 0,95; valor preditivo positivo = 0,038; valor preditivo negativo = 1; razão de verossimilhança positiva = 20; razão de verossimilhança negativa = 0. Razão de chance = razão de chance 1: 499 = 1/24.

Conclusão: A radiografia dentária mostra relativa validade preditiva positiva na determinação da possibilidade de ocorrer perfuração oroantral durante a exodontia - indicando muitos resultados falso-positivos. A possibilidade de OAF durante a extração de dente posterior superior é de 1 em 500 casos, mas se a radiografia dentária apresentar sinais de estreita relação entre a raiz do dente e o seio maxilar, essa possibilidade aumenta para 1:24.

Palavras-chave: Seio Maxilar; Extração de dente; Perfuração Oroantral; Radiografia Dentária

INTRODUCTION

Knowledge of the anatomical relationship between the maxillary sinus floor and the maxillary posterior teeth root tips is important for the preoperative treatment planning of maxillary posterior teeth (1, 2). The root apices of maxillary posterior teeth may well present a close relationship with the sinus floor (3, 4). The first and second molar roots are most commonly in close proximity to the inferior wall of the maxillary sinus, especially in the buccal roots, followed by the third molar and second pre-molars (3, 4). Occasionally, the maxillary canine roof also encroaches upon the sinus (4). The roofs of upper posterior teeth are usually separated from maxillary sinus by various bone thicknesses, but are sometimes separated by the sinus mucosa alone (4).

Surgical removal of upper posterior teeth is a routine procedure in which complications occasionally arise. Oroantral perforation (OAP) might occur after dental extractions, given the anatomical proximity between the upper posterior dental roots and the maxillary sinus. (5). The immediate relationship between the position of the tip of the root and the maxillary sinus is a predictive factor for OAP (5).

The maxillary tooth root and sinus relationship can be assessed using different radiographic techniques. Conventional dental radiographs (DXR) used in dental clinics include mainly intraoral

periapical radiographs and to a lesser extent orthopantomograms. Virtually, every radiographic examination in the dental clinic starts with a periapical radiograph. Periapical radiographs were slightly more reliable than orthopantomograms in determining the relationship between tooth root and maxillary sinus (6).

LOPES et al. 2016 (5), established five radiographic signs of projection of the root apices into the sinus cavity interpreted in the panoramic radiographs: 1) projection of the root apices in the sinus cavity; 2) interruption of the maxillary sinus floor's cortex; 3) lamina dura absent; 4) darkening of the root apical region; 5) upward curving of the sinus floor enveloping the tooth root partially or completely.

XAMBRE, et al. 2016 (3), established the definition of the maxillary sinus pneumatization involving the root of the upper teeth on periapical radiography. When pneumatization of the maxillary sinus is present, two situations may occur. In the first, pneumatization occurs in the region near the tooth root, without actually coming in contact with it. As the radiographic image is two-dimensional, the image of the maxillary sinus floor projects itself over the roots of the posterior maxillary teeth; however, it should be noted that the contour of the maxillary sinus floor remains unaltered, that is, horizontal and slightly curved. In the second, the pneumatization of the real maxillary sinus comes in contact with the dental roots. Thus, the maxillary sinus floor deviates from its linear and horizontal path to bypass the dental root of the posterior teeth, turning on a sinuous contour in the shape of a bell, with a format that is similar to the contour of the root apex. In this scenario, on the periapical radiograph, one can observe that the radiopaque line of the contour of the maxillary sinus floor merges with the radiopaque line of the lamina dura that bypasses the dental apex, as if both were a single sinuous and radiopaque line in close contact with the root apex.

The evaluation of the quality of diagnostic tests is a topic of interest in clinical and epidemiological researches. The performance of a diagnostic test depends on the reliability of the exam, the reproducibility, and on the validity of the exam, the accuracy.

This study aimed to determine the validity of DXR screening in detecting radiological findings compatible with the close relationship between the tooth root, the maxillary sinus and the prevalence of OAP in dental extraction.

METHODS

This study examined all medical records of individuals treated at the Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental School of Ponta Grossa State University – Paraná –Brazil, in 2016 and 2017. The inclusion criteria were: medical records with DXR; medical records with upper posterior tooth extraction. The exclusion criteria were medical records without DXR; medical records with mandibular tooth extraction; medical records with upper anterior tooth extraction; medical records without tooth extraction.

The close relationship between the tooth root and the maxillary sinus were evaluated in DXR of upper posterior teeth extracted using the criteria established by LOPES, et al. 2016 (5) and XAMBRE, et al. 2016 (3). The DXR was classified in dichotomic variable according to the relationship between the tooth extracted and the maxillary sinus.

The occurrence of OAP was clinically verified. Clinically, a large OAP is easily seen on inspection. Presence of OAP appears as a whistling sound as air passes down the fistula into the oral cavity. It can

also be seen as air bubbles, blood or mucoid secretion around the orifice. The escape of air through the perforation can be tested by Valsalva maneuver. A mouth mirror placed at OAP causes mirror fogging. The clinical diagnostic is the “gold standard” for OAP. In cases with OAP the immediate surgical treatment was provided.

The information obtained was conventionally summarized in a confusion matrix. The predictive validity of DXR for OAP was measured. The values of real prevalence estimated prevalence, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracy, likelihood ratio and odds ratio were calculated.

RESULTS

The prevalence of oroantral perforation was evaluated in 498 upper posterior teeth extraction performed in Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Dental School Ponta Grossa State University in 2016 and 2017.

In 2016, it were extracted 236 mandibular teeth and 259 maxilar teeth ; the radiography exam demonstrated 17 teeth with roots in close relationship with maxillary sinus; nonclinical oroantral perforation was reported. In 2017, it were extracted 181 mandibular teeth and 239 maxilar teeth; the radiography exam demonstrated 9 teeth with roots in close relationship with maxillary sinus; only one clinical oroantral perforation was reported.

Absolute and relative frequency data were demonstrated in confusion matrix. The true positives were 0,2%; false positive 5,0%; true negative 94,8%; false negative 0% (Table 1).

Table 1- Absolute and Relative Frequency in confusion matrix.

Oroantral Perforation during tooth extraction			
Close Relationship in DXR	Presence (relative frequency)	Absent (relative frequency)	Total
Yes Test positive	1 (0,2%) True positives	25 (5,0%) False positive	26
No Test negative	0 (0%) False negative	472 (94,8%) True negative	472
Total	1	497	498

The results demonstrated that the real prevalence of OAP clinically identified and management during tooth extraction was 0,002 and the estimated prevalence was 0,052; sensitivity 1; specificity 0,949; positive predictive value 0,038; negative predictive value 1; accuracy 0,949; incorrect classification 0,05; positive likelihood ratio 20; negative likelihood ratio 0; Odds ratio OAP in upper posterior teeth extractions = 1:499; Odds ratio AOP in upper posterior teeth extractions with DXR show close relationship between root and maxillary sinus = 1:24 (Table 2).

Table 2.

Real Prevalence	$(\text{true positive} + \text{false negative})/n$ $(1+0)/(1+25+0+472)$	0,002
Estimated Prevalence	$(\text{true positive} + \text{false positive})/n$ $(1+25)/(1+25+0+472)$	0,052
Sensitivity	$\text{true positive}/ (\text{true positive} + \text{false negative})$ $1/(1+0)$	1 continua

conclusão

Specificity	$\text{true negative} / (\text{true negative} + \text{false positive})$ $472 / (25+472)$	0,949
Positive Predictive Value	$\text{true positive} / (\text{true positive} + \text{false positive})$ $1 / (1+25)$	0,038
Negative Predictive Value	$\text{true negative} / (\text{false negative} + \text{true negative})$ $472 / (0+472)$	1
Accuracy	$(\text{true positive} + \text{true negative}) / n$ $(1+472) / (1+25+0+472)$	0,949
Incorrect classification	$(\text{false positive} + \text{false negative}) / n$ $(25+0) / (1+25+0+472)$	0,050
Positive likelihood ratio	$(\text{Sensitivity}) / (1 - \text{Specificity})$ $[1 / (1+0)] / [1 - (472 / (25+472))]$	20
Negative likelihood ratio	$(1 - \text{sensitivity}) / \text{Specificity}$ $[1 - (1 / (1+0))] / (472 / (25+472))$	0
Odds ratio OAP in upper posterior teeth extractions	$\text{Probability} / 1 - \text{probability}$ $(1/498) / (1 - (1/498))$	1/499
Odds ratio AOP in upper posterior teeth extractions with DXR show close relationship between root and maxillary sinus	$\text{Probability} / 1 - \text{probability}$ $(1/25) / (1 - 1/25)$	1/24

DISCUSSION

In the present study, we investigated the predictive validity of the dental radiography for oroantral perforation during tooth extraction. In all cases, the dental radiography showed the relationship of the proximity or distance of dental roots with the maxillary sinus floor. However, the radiography findings overestimated the possibility of the oroantral communication. The false positive prediagnostic was estimated in 5,0%.

In this study, the incidence rate of oroantral perforation is low and less than in other reports. Lim et al. (2012) (7) reported the incidence of oroantral perforation in upper third molar extraction to be range 0.9 %. Rothamel et al (2007) (8) showed the incidence of oroantral perforation > 3mm in upper wisdom teeth surgery to be range 2,18 %. These studies evaluated specifically oroantral communication in maxillary third molar extractions.

The relationship between the roots of the maxillary posterior teeth and the maxillary sinus has been assessed by computed tomography (CT). Kwak et al. (2004) (4), using CT images, proposed a classification for vertical relationship between maxillary posterior teeth and maxillary sinus floor, level I to level V, where the higher level indicates how close the roots are to the maxillary sinus Estrela et al. (2016) (9) considered that even with the protrusion of the roots into the maxillary sinus the presence of cortical bone and the mucosa overlying the maxillary sinus floor must be investigated.

Hassan et al. (2010) (10) investigated the reliability of periapical radiographs and orthopantomograms for exact detection of tooth root protrusion in the maxillary sinus by correlating the results with cone beam computed tomography and concluded that both periapical radiographs and orthopantomograms are not reliable in determining the exact relationship between the apex

of tooth root and the maxillary sinus floor. Periapical radiography is slightly more reliable than orthopantomography in determining this relationship.

Several previous studies have shown the anatomical relationship between the dental roots and the maxillary sinus through computed tomography (11-19). However, CT in Brazil is not the primary exam considered for diagnosis due its high costs and radiation doses (3).

Sharan et al. (2006) (20) showed conventional radiographic techniques are limited in their ability to determine the relationship between the root apices and the surrounding bucco-palatal alveolar bone. Evaluation of panoramic radiographic images might result in overestimation of root length as well as the incidence of root protrusion into the sinus.

Xambre et al. (2016) (3), coined the term 'alveolar dome', referring to the anatomical projection of the root into the floor of the maxillary sinus, seen through digital periapical radiographs. The maxillary first and second molars presented a greater prevalence of alveolar domes, especially in the buccal roots, followed by the third molars and second pre-molars.

The relationship between radiographic findings and the occurrence of oroantral fistula is controversial. Hasegawa et al. (2016) (21) analyzed, in a quantitatively study, various risk factors for oroantral perforation during maxillary third molar extraction. Performance of an incision, mesioangular tooth angulation, and significant superimposition of the roots of all posterior maxillary teeth with the sinus floor were all identified as risk factors with significant association to an outcome of oroantral perforation. Iwata et al. (2021) (22) concluded that is unclear to check whether the number of roots is one and the apex of one root is projecting into the maxillary sinus in CT findings, is useful for the prediction.

The radiographic findings, including CT images, perhaps are not the only predictive determinants of OAP. Other factors may be associated with OAP. The oroantral communication is not characterized by images but is a clinical condition. Diagnosis of an oroantral communication can be made in several clinical ways. The first is to examine the tooth once it has been removed. If a section of bone is adherent to the root ends of the tooth, the surgeon should assume that a communication between the sinus and mouth exists. If little or no bone adheres to the molars, a communication may exist anyway. Some advocate using the nose-blowing test to confirm the presence of a communication (23). This test involves pinching the nostrils together to occlude the patient's nose and asking the patient to blow gently through the nose while the surgeon observes the area of the tooth extraction. If a communication exists, there will be passage of air through the tooth socket and bubbling of blood in the socket area.

In the absence of any infection of maxillary sinus, the defects which are smaller than 2 mm can heal spontaneously following the blood clot formation and secondary healing (24). However, if the opening between the mouth and sinus is of moderate size (2 to 4 mm), additional measures should be taken to help ensure the maintenance of the blood clot in the area. If the sinus opening is large (≥ 5 mm), the surgeon should consider having the sinus communication repaired with a flap procedure (25).

No previous studies have evaluated the statistical performance measures of conventional dental radiographs for oroantral communication. and in this study it is used the clinical diagnostic parameter of oroantral communication as the standard for comparison.

However, this study has some weaknesses. First, there is a possibility of unknown confounding factors because this is a retrospective study. Second, the tooth extractions were performed at a

general dental school so the extractions may have been less complex. Third, it is not clear whether oroantral perforations without clinical significance (< 2mm) occurred. Fourth, the relationship between radiographic findings indicating proximity of tooth roofs with maxillary sinus floor and the clinical occurrence of oroantral communication is controversial. Fifth, there may be more factors that affect clinical OAP such as race (22), age (8, 19, 21), facial biotype (26, 27) and surgical technique adopted (28).

CONCLUSION

The relationship between radiographic findings and the occurrence of oroantral perforation is controversial. The dental radiography shows relative positive predictive validity in determining the possibility of occurring oroantral perforation during tooth extraction – indicating many false positive results. The possibility of OAP during upper posterior tooth extraction is 1 in 499 cases, but if dental radiography presents signs of close relationship between tooth root and maxillary sinus this possibility increases for 1:24.

REFERENCE

1. Eberhardt JA, Torabinejad M, Christiansen EL. A computed tomographic study of the distances between the maxillary sinus floor and the apices of the maxillary posterior teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 Mar;73(3):345-6.
2. Kilic C, Kamburoglu K, Yuksel SP, Ozen T. An assessment of the relationship between the maxillary sinus floor and the maxillary posterior teeth root tips using dental cone-beam computerized tomography. *Eur J Dent.* 2010;4:462-7.
3. Xambre PAOS, Valerio CS, Cardoso CAA, Custódio ALN, Manzi FR. The use of digital periapical radiographs to study the prevalence of alveolar domes. *Imaging Sci Dent* 2016; 46:179-84.
4. Kwak HH, Park HD, Yoon HR, Kang MK, Koh KS, Kim HJ. Topographic anatomy of the inferior wall of the maxillary sinus in Koreans. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 382-8.
5. Lopes LJ, Gamba TO, Bertinato JVJ, Freitas DQ. Comparison of panoramic radiography and CBCT to identify maxillary posterior roots invading the maxillary sinus. *Dentomaxillofac Radiol* 2016; 45: 20160043.
6. Bassam H. Reliability of Periapical Radiographs and Orthopantomograms in Detection of Tooth Root Protrusion in the Maxillary Sinus: Correlation Results with Cone Beam Computed Tomography. *J Oral Maxillofac Res* 2010 (Jan-Mar);1(1):e6
7. Lim AA, Wong CW, Allen JC. Maxillary third molar: patterns of impaction and their relation to oroantral perforation. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70:1035-1039
8. Rothamel D, Wahl G, d'Hoedt B, Nentwig GH, Schwarz F, Becker J. Incidence and predictive factors for perforation of the maxillary antrum in operations to remove upper wisdom teeth: prospective multicentre study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45:387-391
9. Estrela C, Nunes CABCM, Guedes OA, Alencar AHG, Estrela CRA, Silva RG, et al . Study of Anatomical Relationship between Posterior Teeth and Maxillary Sinus Floor in a Subpopulation of the Brazilian Central Region Using Cone-Beam Computed Tomography - Part 2. *Braz. Dent. J.* 2016 Feb ; 27(1): 9-15.

10. Hassan BA. Reliability of periapical radiographs and orthopantomograms in detection of tooth root protrusion in the maxillary sinus: correlation results with cone beam computed tomography. *J Oral Maxillofac Res.* 2010 Apr 1;1(1):e6.
11. Von Arx T, Fodich I, Bornstein MM. Proximity of premolar roots to maxillary sinus: a radiographic survey using cone-beam computed tomography. *J Endod* 2014; 40: 1541–8.
12. Ok E, G"ung"or E, Colak M, Altunsoy M, Nur BG, A"glarci OS. Evaluation of the relationship between the maxillary posterior teeth and the sinus floor using cone-beam computed tomography. *Surg Radiol Anat* 2014; 36: 907–14.
13. Jung Y-H, Cho B-H. Assessment of the relationship between the maxillary molars and adjacent structures using cone beam computed tomography. *Imaging Sci Dent* 2012;42:219-224.
14. Shokri A, Lari S, Yousefi F, Hashemi L. Assessment of the relationship between the maxillary sinus floor and maxillary posterior teeth roots using cone beam computed tomography. *J Contemp Dent Pract.* 2014;15:618–22.
15. Fry RR, Patidar DC, Goyal S, Malhotra A. Proximity of maxillary posterior teeth roots to maxillary sinus and adjacent structures using Denta scan®. *Indian J Dent.* 2016;7(3):126-130.
16. Kang SH, Kim BS, Kim Y. Proximity of Posterior Teeth to the Maxillary Sinus and Buccal Bone Thickness: A Biometric Assessment Using Cone-beam Computed Tomography. *J Endod.* 2015 Nov;41(11):1839-46.
17. Tian XM, Qian L, Xin XZ, Wei B, Gong Y. An Analysis of the Proximity of Maxillary Posterior Teeth to the Maxillary Sinus Using Cone-beam Computed Tomography. *J Endod.* 2016 Mar;42(3):371-7.
18. Gu Y, Sun C, Wu D, Zhu Q, Leng D, Zhou Y. Evaluation of the relationship between maxillary posterior teeth and the maxillary sinus floor using cone-beam computed tomography. *BMC Oral Health.* 2018 Oct 3;18(1):164.
19. Pagin O, Centurion BS, Rubira-Bullen IR, Alvares Capelozza AL. Maxillary sinus and posterior teeth: accessing close relationship by cone-beam computed tomographic scanning in a Brazilian population. *J Endod.* 2013 Jun;39(6):748-51.
20. Sharan A, Madjar D. Correlation between maxillary sinus floor topography and related root position of posterior teeth using panoramic and cross-sectional computed tomography imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:375-381.
21. Hasegawa T, Tachibana A, Takeda D, Iwata E, Arimoto S, Sakakibara A, Akashi M, Komori T. Risk factors associated with oroantral perforation during surgical removal of maxillary third molar teeth. *Oral Maxillofac Surg.* 2016 Dec;20(4):369-375.
22. Iwata E, Hasegawa T, Kobayashi M, Tachibana A, Takata N, Oko T, Takeda D, Ishida Y, Fujita T, Goto I, Takeuchi J, Akashi M. Can CT predict the development of oroantral fistula in patients undergoing maxillary third molar removal? *Oral Maxillofac Surg.* 2021 Mar;25(1):7-17.
23. Kapustecki M, Niedzielska I, Borgiel-Marek H, R"ozanowski B. Alternative method to treat oroantral communication and fistula with autogenous bone graft and platelet rich fibrin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Sep 1;21 (5):e608-13.
24. Khandelwal P, Hajira N. Management of Oro-antral Communication and Fistula: Various Surgical Options. *World J Plast Surg.* 2017;6(1):3-8.

25. Parvini P, Obreja K, Begic A, et al. Decision-making in closure of oroantral communication and fistula. *Int J Implant Dent*. 2019;5(1):13.
26. Costea MC, Bondor CI, Muntean A, Badea ME, Mesaroş AŞ, Kuijpers-Jagtman AM. Proximity of the roots of posterior teeth to the maxillary sinus in different facial biotypes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018 Sep;154(3):346-355.
27. Ahn NL, Park HS. Differences in distances between maxillary posterior root apices and the sinus floor according to skeletal pattern. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2017 Dec;152(6):811-819.
28. K. Lewusz-Butkiewicz, K. Kaczor, A. Nowicka. Risk factors for oroantral communication . *Dent Med Probl*. 2018;55(1):69–74 **Ethical statement** The authors inform that ethical approval was obtained from the Research Ethical Committee of Ponta Grossa State University (Registration nº 4.113.735 in 26/06/2020).

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest related to this study.

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

A.T. contributed to the design and implementation of the research, to the analysis of the results and to the writing of the manuscript

K. N. T. F. contributed to the acquisition of data.