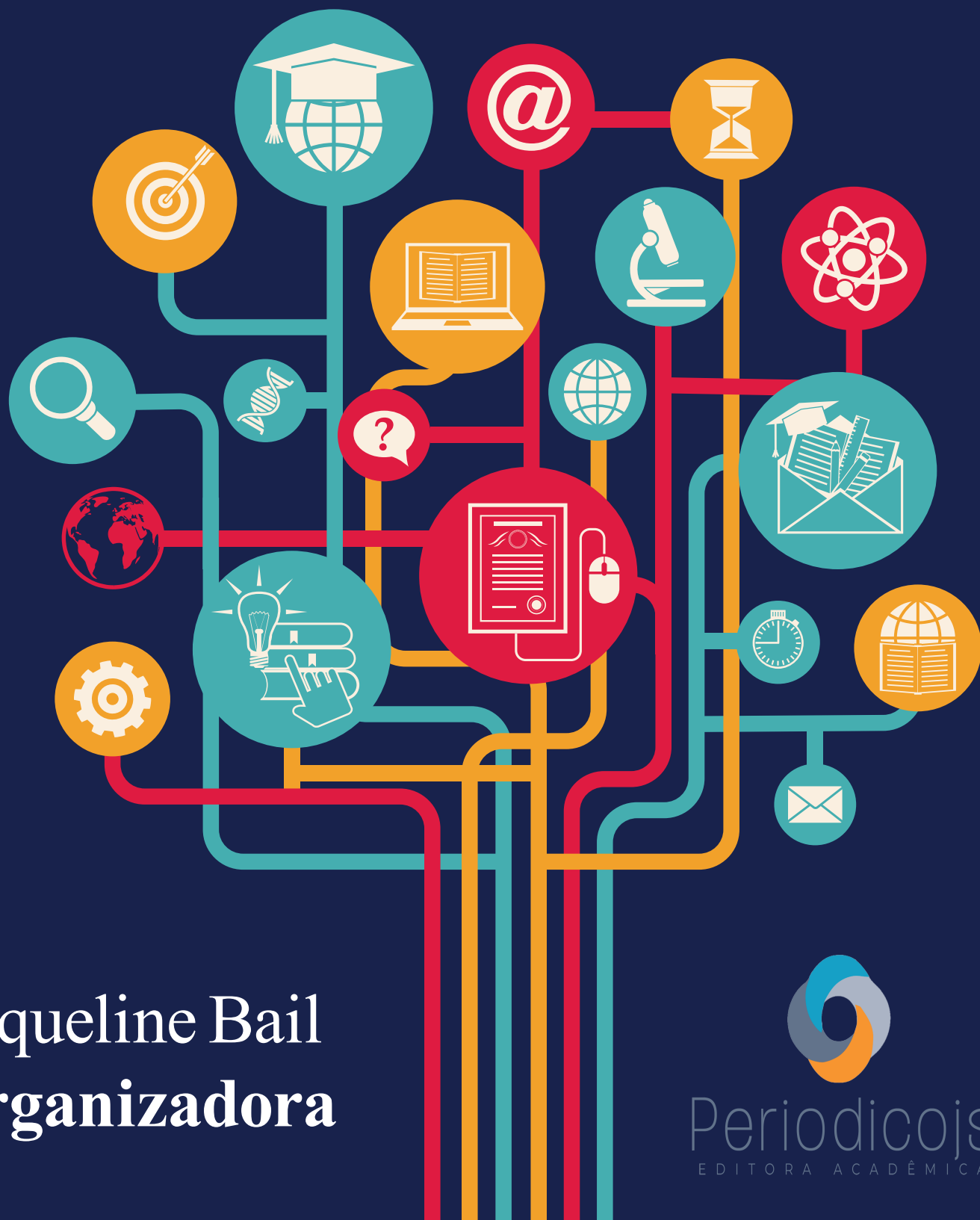


Estimulando Pesquisadores

Volume 1



Jaqueline Bail
Organizadora


Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA



Estimulando pesquisadores



Volume I da Seção de Estimulando Pesquisadores da Coleção de livros
Estudos Avançados em Saúde e Natureza

Jaqueline Bail
Organizadores




Periodicojs
EDITORA ACADÊMICA

1. Ensino Superior - pesquisa 378.0072

Obra sem financiamento de órgão público ou privado

Os trabalhos publicados foram submetidos a revisão e avaliação por pares (duplo cego), com respectivas cartas de aceite no sistema da editora.

A obra é fruto de estudos e pesquisas da seção de Estimulando Pesquisadores da Coleção de livros Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza



**Filipe Lins dos Santos
Presidente e Editor Sênior da Periodicojs**

CNPJ: 39.865.437/0001-23

Rua Josias Lopes Braga, n. 437, Bancários, João Pessoa - PB - Brasil
website: www.periodicojs.com.br
instagram: @periodicojs

Prefácio



A crescente disseminação da informação nas últimas décadas mudou o rumo da pesquisa científica. Os avanços e resultados que antes eram pouco conhecidos ou divulgados, agora alcançam a população mundial em poucos segundos. Esta grande façanha possibilitou o rápido e constante desenvolvimento de pesquisas para o avanço de tecnologias, inovações e, essencialmente, de novos tratamentos e curas para uma variedade de doenças e suas complicações.

Junto a esta grande evolução, a quantidade de artigos científicos publicados, assim como a busca pelos mesmos, vem aumentando significativamente nos últimos anos entre todos os países e áreas do conhecimento. Não somente a publicação de artigos originais cresce, mas também as revisões completas. Em função disso, pesquisadores, professores e estudantes são constantemente incentivados a desenvolverem a sua escrita científica e a investirem em novas pesquisas e publicações.

Devido a isso, surgiu a ideia de elaborar este livro com o intuito de estimular meus alunos e novos pesquisadores, da área da saúde, a desenvolverem e aprimorarem a habilidade de leitura e escrita científica para o bom desenvolvimento de suas carreiras e pesquisas futuras. Desta forma, este livro conta com cinco artigos de revisão integrativa da literatura, os quais versam sobre diferentes e importantes temas da área da saúde nos dias de hoje.

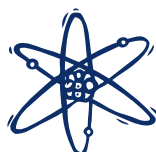
Aos autores, meus cumprimentos por esse valioso progresso e contribuição.

Jaqueline Bail

Professora e Pesquisadora

Parque Tecnológico Itaipu – Brasil

4



Sumário



Capítulo 1

SISTEMAS NANOESTRUTURADOS A BASE DE GLUCOMANANO DERIVADO DA ALOE VERA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA8

Capítulo 2

COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINAS E GLUCOMANANO DERIVADO DA ALOE VERA NO DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM AÇÃO CICATRIZANTE.....27

Capítulo 3

OS BIOMARCADORES TAU, AB E NFL NA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER54

Capítulo 4

O IDOSO E O IMPACTO DO ISOLAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19: UMA REVISÃO75

Capítulo 5

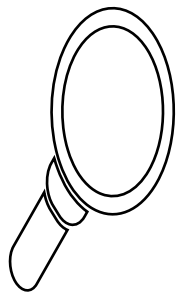
DESAFIOS E OPORTUNIDADES ENCONTRADOS NA ATIVIDADE LABORATIVA DE-



SEMPENHADA POR IDOSOS: UMA REVISÃO88



Capítulo



1

**SISTEMAS NANOESTRUTURADOS A BASE DE
GLUCOMANANO DERIVADO DA ALOE VERA
COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO
DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: REVISÃO
INTEGRATIVA DA LITERATURA**



SISTEMAS NANOESTRUTURADOS A BASE DE GLUCOMANANO DERIVADO DA ALOE VERA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DE CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

NANOSTRUCTURED SYSTEMS BASED ON GLUCOMANANE DERIVED FROM ALOE VERA AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF WOUND HEALING: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Camila Fortes Castelo Branco Magalhães¹

Resumo: O processo de cicatrização de feridas é um evento complexo e dinâmico que é desencadeado perante a existência de um tecido lesionado. As lesões cutâneas crônicas, em especial as que acometem pacientes com comorbidades, são um dos maiores exemplos da fase de estagnação da inflamação e que levam a problemas de cicatrização. Uma das alternativas mais modernas e recentes no campo da engenharia de tecidos que visa propor novas alternativas para o tratamento de cicatrização de feridas é a nanotecnologia. Destarte, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de relacionar os estudos mais recentes e relevantes acerca das últimas inovações no campo do tratamento de cicatrização de feridas que fazem uso de sistemas nanoestruturados a base de ativos derivados da Aloe vera. Para isto, foram realizadas pesquisas nas bases de dados Science Direct e Pubmed para busca dos artigos relacionados a temática proposta. A amostra final foi constituída por 12 artigos científicos, de acordo com critérios previamente estabelecidos. Foram analisados diversos estudos experimentais envolvendo modelos nanoestruturados em associação a

¹ Cristo Faculdade do Piauí



Estimulando pesquisadores

Aloe vera e outros ativos, onde os mesmos apresentaram resultados positivos frente à possibilidade de aplicação. Desta forma, concluiu-se que apesar dos resultados positivos obtidos, ainda é necessária a realização de novos estudos clínicos controlados que sustentem e comprovem a real efetividade desses curativos.

Palavras-chave: Lesões. Cicatrização. Nanotecnologia. Aloe vera.

Abstract: The wound healing process is a complex and dynamic event that is triggered by the existence of an injured tissue. Chronic skin lesions, especially those that affect patients with comorbidities, are one of the greatest examples of the stagnation phase of inflammation and that lead to healing problems. One of the most modern and recent alternatives in the field of tissue engineering that aims to propose new alternatives for the treatment of wound healing is nanotechnology. Thus, this study aimed to carry out an integrative literature review in order to relate the most recent and relevant studies on the latest innovations in the field of wound healing treatment that make use of nanostructured systems based on actives derived from Aloe vera . For this, searches were carried out in the Science Direct and Pubmed databases to search for articles related to the proposed theme. The final sample consisted of 12 scientific articles, according to previously established criteria. Several experimental studies involving nanostructured models in association with Aloe vera and other actives were analyzed, where they presented positive results regarding the possibility of application. Thus, it was concluded that despite the positive results obtained, it is still necessary to carry out new controlled clinical studies to support and prove the real effectiveness of these dressings.



Keywords: Injuries. Healing. Nanotechnology. Aloe vera

INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização de feridas é um evento complexo e dinâmico que é desencadeado perante a existência de um tecido lesionado. Nesse sentido, o reparo tecidual, como o próprio nome sugere, tem como objetivo restaurar a estrutura anatômica normal e a funcionalidade da pele. Para que este objetivo seja alcançado, um grande leque de células e mediadores químicos são os responsáveis por orquestrar de forma coordenada todo esse processo de reestruturação dos tecidos (Garcia-Orue et al., 2017).

Contudo, devido às diversas condições clínicas e inerentes a fisiologia do organismo humano, algumas feridas não conseguem progredir para o estágio de cura de forma natural (Sorg et al., 2017). Para isso, é necessário a participação de componentes que auxiliem neste processo. Esses distúrbios de cicatrização podem ser desencadeados por diversos fatores, como, infecções oportunistas, doenças crônicas como diabetes e obesidade, excesso de citocinas inflamatórias, hipóxia tecidual e exsudado (Gharaboghaz, Farahpour & Saghaie, 2020).

Frente a essas condições que estagnam o processo de cura, as feridas encontram-se em um constante estágio inflamatório, e neste momento, no local da ferida, há a presença em nível anormal de citocinas e proteases inflamatórias (Gianino; Miller & Gilmore, 2018). A presença e ação constante desses mediadores levam a deterioração da matriz extracelular (MEC) e perpetuação do estado de não cura do tecido lesionado. Nesta perspectiva, é importante destacar um dos problemas de maior ocorrência em meio à saúde pública: as feridas crônicas (Garcia-Orue et al., 2019)

As lesões cutâneas crônicas, em especial as que acometem pacientes com comorbidades,



Estimulando pesquisadores

são um dos maiores exemplos da fase de estagnação da inflamação, pois, neste momento, há uma infiltração constante de macrófagos e neutrófilos no leito da ferida secretando uma grande quantidade de citocinas e proteases. O tratamento dessas feridas teve um grande impacto na sociedade, devido ao alarmante aumento de sua prevalência nos últimos anos (Han & Ceilley, 2017). Espera-se que a prevalência continue crescendo exponencialmente, principalmente devido ao aumento no número da população mais afetada que inclui idosos, diabéticos e obesos (Garcia-Orue et al., 2017). Devido a isso, a pesquisa para desenvolver novos curativos para feridas ganhou maior ênfase, isso se deriva principalmente ao grande aumento na incidência de feridas crônicas que afetam pelo menos 2% da população nos Estados Unidos representando um custo anual de US\$ 20 bilhões (Garcia-Orue et al., 2019).

Devido a esta problemática que representa custos e afeta o bem estar de uma parte considerável da população, é exigido que sejam sempre realizados estudos e pesquisas voltadas para o tratamento e reparo de danos teciduais. Muitos estudos atuais estão focados em superar este desafio clínico no desenvolvimento de curativos capazes de melhorar ou mesmo potencializar a cicatrização de feridas (Jeckson et al., 2020). O contínuo desenvolvimento econômico e social observado globalmente significa que o mundo moderno exige novas e melhores ferramentas para melhorar a qualidade de vida e os resultados de saúde para todos os pacientes. Isso implica especialmente na necessidade de aprimorar os métodos de tratamento contra doenças que afetam humanidade (Bialik-Wąs et al., 2021).

Um das alternativas mais modernas e recentes no campo da engenharia de tecidos que visa propor novas alternativas para o tratamento de cicatrização de feridas é a nanotecnologia. O desenvolvimento de sistemas nanoestruturados é baseado na ideia de carrear ativos, permitindo uma maior entrega, e juntamente a isso propor um ambiente mais favorável para alcançar o estágio de cura da



Estimulando pesquisadores

ferida (Bootdee & Nithitanakul, 2019). A utilização de membranas nanofibrosas associadas a ativos de origem natural que possuem ação cicatrizante, representa uma das alternativas mais promissoras para o tratamento de feridas crônicas (Yang et al., 2020).

Atuando de forma sinérgica com essas membranas nanoestruturadas, muitos ativos com ação cicatrizante, anti-inflamatória e antioxidante são objetos de estudos que buscam formas de potencializar terapias de reparo tecidual. A destacar, um ativo utilizado há milhares de anos e que é bastante conhecido por sua ação cicatrizante e emoliente é a Aloe vera (Maan et al., 2018). Porém, seu destaque nesse campo vai além de suas atividades biológicas, já que atualmente sabe-se que a A. vera pode auxiliar no desenvolvimento de sistemas nanoestruturados por propor um melhor controle mecânico desses curativos a base de polímeros (Bialik-Wąs et al., 2021).

O gel de Aloe vera ou babosa como é popularmente conhecido, é muito utilizado na medicina tradicional graças a sua gama de atividades biológicas, lhe atribuindo diversas aplicações tanto no campo da medicina, como na área da cosmetologia (Bhowmik, 2019). Esse gel viscoso possui diversas propriedades químicas, sendo composto por aminoácidos, polissacarídeos, saponinas, carotenoides e vitaminas (Shi et al., 2018). A destacar a presença do polissacarídeo glucomanano como um composto bioativo em abundância, a A. vera é então capaz de atuar sobre os receptores dos fatores de crescimento de fibroblastos (FGF) aumentando a produção e secreção de colágeno, bem como a conexão transversal entre as cadeias de colágeno, o que sustenta a ideia de aplica-la como agente cicatrizante (Chen et al., 2018).

Perante o exposto, o presente estudo teve como objetivo relacionar os estudos mais relevantes e atuais acerca das últimas inovações no campo do tratamento de cicatrização de feridas e que fazem uso de sistemas nanoestruturas e associação a ativos derivados da Aloe vera.



METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do presente estudo, que consiste em uma revisão integrativa, foram realizadas as seguintes etapas: estabelecimento da hipótese, assim como também os objetivos desta pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão das informações a serem observadas e extraídas dos artigos selecionados, análise dos resultados obtidos, debate dos resultados, assim como as lacunas encontradas nas pesquisas e por fim, a conclusão das informações obtidas.

Para guiar esta pesquisa, formulou-se a seguinte questão: quais as propostas terapêuticas mais relevantes e modernas que fazem uso de ativos derivados da Aloe vera em conjunto com tecnologias de nanoencapsulamento? Bem como, quais as perspectivas em relação ao desenvolvimento desses sistemas frente às terapias de cicatrização de feridas e reparo de danos teciduais?

Para a pesquisa e seleção dos artigos utilizados no desenvolvimento deste estudo, foram utilizadas as bases de dados Science Direct e Pubmed. Optou-se por ampliar o âmbito de pesquisa utilizando duas bases de dados com a intenção de minimizar possíveis vieses na etapa de elaboração da revisão.

Os critérios de inclusão estabelecidos, inicialmente, para o desenvolvimento da revisão integrativa foram: artigos publicados preferencialmente na língua inglesa, pois nela é possível encontrar um maior número de artigos e de maior relevância científica, artigos publicados no período compreendido entre 2017 a 2021, estudos desenvolvidos a partir de metodologias que permitissem obter fortes evidências científicas como estudos clínicos, estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*, revisões sistemáticas de múltiplos ensaios clínicos randomizados controlados e ensaios clínicos randomizados controlados individuais (níveis 1, 2 e 3).



Estimulando pesquisadores

Como critério de exclusão foram desconsiderados os artigos que não possuíram correlação com o tema principal desta pesquisa, assim como também estudos fora da linha de tempo estabelecida e que não se tratassem de estudos práticos com abordagem clínica ou laboratorial/experimental. Para a localização dos artigos nas bases de dados foi utilizado como eixo norteador o tema estabelecido, as questões levantadas e os critérios de inclusão estabelecidos para manter coerência nas pesquisas e evitar vieses. Dessa forma, a partir do tema geral escolhido, foram utilizados os seguintes descritores: Aloe vera, glucomannan, wound healing e encapsulation. A partir dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se uma amostra final de 12 artigos.

A análise dos dados, extraídos dos artigos selecionados, foi realizada de forma descritiva com o propósito de reunir e relacionar o conhecimento produzido sobre o tema. Para a organização e análise dos dados, foi construída uma tabela com as principais informações consideradas pertinentes contemplando os itens: procedência (base de dados), título do artigo, autores, estudos realizados, resultados e conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o presente estudo, a amostra final foi constituída por 12 artigos científicos, selecionados através dos critérios previamente estabelecidos, de acordo com a tabela 1 que mostra um panorama geral das informações mais relevantes sobre cada estudo.

Dentre os artigos selecionados para a realização da revisão integrativa, 7 deles foram obtidos da base de dados Pubmed e os outros 5 foram provenientes da base de dados Science direct. Observou-se que houve um número razoável de artigos recentes entre 2020 e 2021, demonstrando ser uma temática bem discutida atualmente.

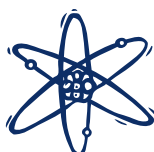


Estimulando pesquisadores

Em relação ao tipo de delineamento de pesquisa, praticamente todos os artigos escolhidos basearam-se em estudos experimentais envolvendo ensaios e *in vitro* e *in vivo*, onde os mesmos avaliaram o potencial de cicatrização e melhoria dos curativos em modelos animais e em cultura de células. Apenas um artigo se tratou de um estudo clínico randomizado, contudo, o objetivo era avaliar apenas o potencial de cicatrização isolado da Aloe vera e não em um curativo desenvolvido com nanotecnologia ou sistema nanoestruturado como nos demais estudos.

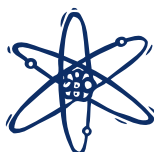
Grande parte dos artigos envolviam a utilização da Aloe vera, mas não seus metabólitos isolados, junto ao desenvolvimento de um sistema de entrega a base de polímeros. Acerca do metabólito glucomanano, bastante encontrado na Aloe vera e de onde deriva-se sua ação cicatrizante, foi possível perceber que em todos os estudos encontrados utilizando-o de forma isolada, era originado de outra espécie botânica e não da A. vera.

Procedência	Título do artigo	Autores/ano	Estudos realizados	Resultados e conclusões
Science Direct	Konjac glucomannan/polyvinyl alcohol nanofibers with enhanced skin healing properties by improving fibrinogen adsorption	Yang, B. (2020)	Avaliação <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> de diferentes proporções de compósitos de Glucomanano Konjac/álcool polivinílico (KGM/PVA) eletrofiado e sua capacidade de melhorar o reparo da pele.	Foi desenvolvido com sucesso a partir de eletrofição um curativo a base de Glucomanano/álcool polivinílico com alta área de superfície, boa permeabilidade ao ar e retenção de umidade. Pode-se observar também uma melhor capacidade de adsorção de fibrina de PVA com a adição de KGM.



Estimulando pesquisadores

Science Direct	Composite nanofibrous membranes of PLGA/Aloe vera containing lipid nanoparticles for wound dressing applications	Garcia-Orue, I. (2019)	Desenvolvimento de dois curativos eletrofiados, um a base de uma emulsão de PLGA e <i>Aloe vera</i> (PLGA-AV) e na segunda foram adicionadas nanopartículas lipídicas a emulsão (PLGA-AV-NLC). A eficácia dos dois curativos na cicatrização de feridas foi avaliada em um ensaio de cicatrização de feridas realizado em camundongos.	Ambos os curativos mostraram uma caracterização semelhante, embora um manuseio aprimorado tenha sido observado no curativo a base de PLGA-AV-NLC quanto à elasticidade e espessura. Ambas apresentaram resultados semelhantes em relação a cicatrização de feridas. Porém, a membrana nanofibrosa PLGA-AV-NLC pode ser uma estratégia promissora para o tratamento de feridas crônicas, uma vez que melhorou o manejo em comparação com a formulação sem NLCs
Science Direct	Topical co-administration of <i>Teucrium polium</i> hydroethanolic extract and <i>Aloe vera</i> gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model	Gharaboghaz, M. N. Z. Farahpour, M.R. Saghaie, S. (2020)	Estudo <i>in vivo</i> utilizando camundongos para avaliar o efeito da co-administração de pomadas preparadas a partir de Extrato Hidroetanólico de <i>Teucrium polium</i> (TPEO) e gel de <i>Aloe vera</i> (AVGO) na cicatrização de feridas.	Demonstrou que TPEO e AVGO utilizados separadamente foram capazes de acelerar o processo de cicatrização, contudo, não houve nenhuma significância clínica. No entanto, a administração em conjunto de TPEO e AVGO induziram um efeito clínico mais relevante.
Science Direct	Novel nanofibrous dressings containing rhEGF and <i>Aloe vera</i> for wound healing applications	Garcia-Orue, I. (2017)	Desenvolvimento de uma membrana nanofibrosa PLGA cotendo Fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF) e extrato de <i>Aloe vera</i> (AV).	Após a aplicação de nanofibras de PLGA-AV-EGF em camundongos vivos, observou-se uma melhoria no processo de cicatrização em termos de fechamento de feridas e reepitelização.



Estimulando pesquisadores

Science Direct	Composite nanofibrous membranes of PLGA/Aloe vera containing lipid nanoparticles for wound dressing applications	Garcia-Orue, I. (2019)	Desenvolvimento de dois curativos eletrofiados, um a base de uma emulsão de PLGA e <i>Aloe vera</i> (PLGA-AV) e na segunda foram adicionadas nanopartículas lipídicas a emulsão (PLGA-AV-NLC). A eficácia dos dois curativos na cicatrização de feridas foi avaliada em um ensaio de cicatrização de feridas realizado em camundongos.	Ambos os curativos mostraram uma caracterização semelhante, embora um manuseio aprimorado tenha sido observado no curativo a base de PLGA-AV-NLC quanto à elasticidade e espessura. Ambas apresentaram resultados semelhantes em relação a cicatrização de feridas. Porém, a membrana nanofibrosa PLGA-AV-NLC pode ser uma estratégia promissora para o tratamento de feridas crônicas, uma vez que melhorou o manejo em comparação com a formulação sem NLCs
Science Direct	Topical co-administration of <i>Teucrium polium</i> hydroethanolic extract and Aloe vera gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model	Gharaboghaz, M. N. Z. Farahpour, M.R. Saghale, S. (2020)	Estudo <i>in vivo</i> utilizando camundongos para avaliar o efeito da co-administração de pomadas preparadas a partir de Extrato Hidroetanólico de <i>Teucrium polium</i> (TPEO) e gel de <i>Aloe vera</i> (AVGO) na cicatrização de feridas.	Demonstrou que TPEO e AVGO utilizados separadamente foram capazes de acelerar o processo de cicatrização, contudo, não houve nenhuma significância clínica. No entanto, a administração em conjunto de TPEO e AVGO induziram um efeito clínico mais relevante.
Science Direct	Novel nanofibrous dressings containing rhEGF and Aloe vera for wound healing applications	Garcia-Orue, I. (2017)	Desenvolvimento de uma membrana nanofibrosa PLGA cotendo Fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF) e extrato de <i>Aloe vera</i> (AV).	Após a aplicação de nanofibras de PLGA-AV-EGF em camundongos vivos, observou-se uma melhoria no processo de cicatrização em termos de fechamento de feridas e reepitelização.



Estimulando pesquisadores

Pubmed	Encapsulation of Aloe Vera extract into natural Tragacanth Gum as a novel green wound healing product	Ghayempour, S. Montazer, M. Rad, M. M. (2017)	O extrato de <i>Aloe Vera</i> foi encapsulado em <i>Tragacanth Gum</i> por meio de um processo de microemulsão sonocquímica para preparar um produto para cicatrização de feridas. As características terapêuticas do produto preparado foram investigadas usando ensaios antimicrobianos, de citotoxicidade e de cicatrização de feridas.	Houve uma eficiência de encapsulamento de 91% do extrato de <i>Aloe vera</i> em TG. Os ensaios antimicrobianos realizados com as nanocápsulas demonstrou uma atividade antimicrobiana relativamente boa. Os ensaios de citotoxicidade feito com células fibroblásticas humanas demonstrou viabilidade celular de 98% após 24h. A atividade de cicatrização exibiu taxas de migração aceitáveis de células de fibroblastos humanos em vários pontos selecionados. As nanocápsulas são compatíveis, biodegradáveis e seguras para aplicação na pele.
Pubmed	Effects of both Aloe Vera gel and breast milk on the improvement of nipple soreness in lactating women—A randomized controlled trial	Alamolhoda, S. H. Mirabi, P.; Mojab, F. (2020)	Determinar o efeito do gel de <i>Aloe Vera</i> na melhora da dor nos mamilos em mulheres lactantes.	Indicou que a aplicação do gel <i>A. Vera</i> por um período de 10 dias tem um efeito significativo no tratamento da irritação mamária em comparação com o leite materno.
Pubmed	Starch Nanoparticle as a Vitamin E-TPGS Carrier Loaded in Silk Fibroin-Poly(vinyl alcohol)-Aloe Vera Nanofibrous Dressing	Kheradvar, S. A. Nourmohammadi, J. Tabesh, H. Bagheri, B. (2018)	Preparação de nanofibras de revestimento central como um novo sistema de distribuição de vitamina E (VE) com base em fibroína de seda (SF)/álcool poli (vinílico) (PVA)/aloe vera (AV) a partir de eletrofiliação.	Sistemas nanofibrosos de SF-PVA-AV contendo diferentes quantidades de VESNPs foram fabricados com sucesso por meio de eletrofiliação. A viabilidade celular e a interação célula-matriz foram melhoradas com a adição de AV e VE às nanofibras de SF-PVA. Contudo, VE foi mais eficaz em aumentar a atividade antioxidante do que AV. Juntos, esses resultados indicaram que o curativo nanofibroso de SF-PVA-AV contendo 5% de amido carregado com VE podem ser um curativo em potencial para o tratamento de feridas na pele.



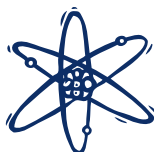
Estimulando pesquisadores

Pubmed	Glucomannan-poly (N-vinyl pyrrolidinone) bicomponent hydrogels for wound healing	Shahbuddin, M. Bullock, A. J. Macneil, S. Rimmer, S. (2017)	Produzir uma série de KGMs reticulados e KGM contendo hidrogéis e examinar seu potencial para cura de feridas.	O KGM com hidrogel foi a forma mais promissora para o benefício de cicatrização de feridas.
Pubmed	Fabrication and Characterization of Core-Shell Electrospun Fibrous Mats Containing Medicinal Herbs for Wound Healing and Skin Tissue Engineering	Zahedi, E. Esmaceli, A. Eslahi, N. Shokrgozar, M. A. Simchi, A. (2019)	Encapsulamento de extrato de <i>Aloe vera</i> em nanofibras de PCL/quitosana/queratina.	Estudos de células in vitro comprovaram a biocompatibilidade do sistema fibroso a base de Aloe vera/ PCL/quitosana/queratina. O sistema possui um grande potencial para ser usado na cicatrização de feridas e na engenharia do tecido da pele.

Legenda: KGM: Glucomanano Konjac. PVA: Álcool Polivinílico. PLGA: Ácido lático-co-ácido glicólico. AV: *Aloe vera*. NLC: Nanopartículas Lipídicas. TPEO: Extrato Hidroetanólico de *Teucrium polium*. AVGO: Gel de Aloe vera. EGF: Fator de Crescimento Epidérmico. rhEGF: Fator de Crescimento Epidérmico Humano Recombinante. SA: Alginato de Sódio. PEGMA: Metacrilato de PEG-metil éter. AgNP: Nanopartículas de prata. TG: *Tragacanth Gum*. VE: Vitamina E. SF: Silk Fibroin - fibroína de seda. PCL: Policaprolactona. TPGS: D-alfa-tocoferol Ácido Succinato de Polietilenoglicol 1000.

Diante do objetivo estabelecido, foi realizado um levantamento bibliográfico acerca dos estudos mais atuais envolvendo o desenvolvimento de sistemas nanoestruturados a base de Aloe vera, bem como as intervenções mais modernas envolvendo nanotecnologia e engenharia de tecidos. À primeira vista nos resultados obtidos, observa-se uma gama de estudos atuais envolvendo essa temática e desenvolvimento de sistemas poliméricos a base da planta Aloe vera, propondo uma maior potencialização desses curativos.

Nos estudos, onde a maioria foram experimentais, envolviam a utilização de hidrogel e nanofibras, polímeros a base de PVA, PVP ou/e PLGA, obtidos a partir eletrofiação. O objetivo principal seria a associação desses sistemas poliméricos com ativos naturais, especialmente a base de Aloe vera



Estimulando pesquisadores

ou KGM (Shahbuddin et al., 2017). Essa associação, a princípio, tinha a finalidade de potencializar o processo de cicatrização, porém, percebeu-se que devido as diversas propriedades que o gel de Aloe vera possui, como capacidade de expansão e potencial capacidade de formar ligações de hidrogênio, sua aplicação influencia em mecanismos importantes para o desenvolvimento desses curativos, como melhoramento da capacidade de absorção de água e boa compatibilidade, o que potencializa a regeneração do tecido (Yang et al., 2020).

Além disso, assim como foi destacado nos estudos, a A. vera pode também atuar como um agente anti-inflamatório, antifúngico e antibacteriano, que seriam ações sinérgicas para a melhora da cicatrização (Kheradvar et al., 2018). As membranas nanofibrosas possuem ampla aplicação, como se pode observar, e essa aplicação se deriva da sua alta porosidade, o que por sua vez permite as trocas gasosas e, portanto, a respiração celular. Os poros presentes nessas membranas possuem as características ideais, grandes o suficiente para a passagem de ar, mas um tamanho reduzido o suficiente para criar uma barreira física e impedir o crescimento bacteriano (Garcia-Orue et al., 2019).

Sem dúvidas, as nanofibras são as mais promissoras inovações na área de desenvolvimento de produtos para tratamento de cicatrização. Geralmente são produzidas por eletrospinning (electrospinning), um método simples, econômico e versátil que faz uso de uma força elétrica para gerar fibras nanométricas em uma solução polimérica. As nanofibras geradas por esta técnica, exibem uma alta relação entre área de superfície e volume, além de uma alta porosidade, o que melhora a cicatrização de feridas por meio de diversos mecanismos (Garcia-Orue et al., 2017). Por exemplo, eles permitem além da permeação de gases, a retenção da umidade e a melhoria na remoção de exsudatos. Além disso, essas nanoestruturas podem ser carregadas com ativos para acelerar a cicatrização de feridas, como foi demonstrado em vários estudos envolvendo o encapsulamento de drogas, fatores de crescimento, extrato de Aloe vera, entre outros (Rubio-Elizalde et al. 2019).

Outra nanoestrutura bastante promissora na qual é mencionada em vários estudos, são os hidrogéis. Essas estruturas são comumente produzidas a partir de alginato de sódio, um polímero



Estimulando pesquisadores

aniônico de origem natural. Os Hidrogéis de alginato constituem um grupo de materiais de curativo que são comumente aplicados na pele em caso de feridas de difícil cicatrização, incluindo escaras, úlceras venosas e feridas diabéticas (Oryan et al., 2019). Diversos artigos levantados nas pesquisas mencionam a aplicação dos hidrogéis em associação com outros polímeros e substâncias que possuem ação cicatrizante. Assim como realizado no estudo feito por Bialik-Wąs e colaboradores (2021), que adicionaram Aloe vera a estrutura do hidrogel para poder fornecer controle sobre parâmetros mecânicos, como dureza e resistência à tração.

Em relação ao composto glucomanano, no qual é mencionado em diversos estudos escolhidos para a revisão, pode-se observar que o metabólito estudado foi o derivado da planta *Amorphophallus konjac*. Trata-se do mesmo metabólito ativo que também é encontrado na Aloe vera, apresentando a mesma ação biológica: potencialização do processo de cicatrização, através de sua ligação aos receptores dos fatores de crescimento de fibroblastos induzindo a produção de colágeno (Chen et al., 2018). Contudo, mesmo se tratando dos mesmos ativos, maior parte dos estudos que analisam o glucomanano de forma isolada, preferem extraí-lo a partir da *A. konjac*. Dessa forma, deveriam ser realizados mais estudos envolvendo o glucomanano derivado da Aloe vera e sua atividade frente ao processo de cicatrização, bem como a comparação quanto a atividade biológica entre o ativo extraído da *A. vera* e o extraído da *A. konjac*.

Outro detalhe observado com relação aos estudos encontrados é a aplicação da Aloe vera, onde se preferiu utilizar o gel por completo proveniente da planta, ao invés de extrair um metabólito isolado para adicionar ao sistema nanoestruturado. Tomando como exemplo o glucomanano, onde a partir dele se deriva a ação cicatrizante da *A. vera*, poderia ser uma boa alternativa sua aplicação de forma isolada e em maiores concentrações com a finalidade de potencializar o efeito de cicatrização. Somado aos satisfatórios efeitos dos sistemas de polímeros, já aplicados na prática, a presença do ativo poderia propor uma melhora nos efeitos terapêuticos.

Quanto ao tipo de estudo aplicado nos artigos selecionados, observa-se um grande número



Estimulando pesquisadores

de resultados para estudos experimentais em ambiente laboratorial, porém poucos resultados para ensaios clínicos controlados, que por sua vez possuem maior relevância científica. Portanto, um estudo clínico tendo como base a aplicação de curativos desenvolvidos com sistemas nanoestruturados e associados a ativos de ação cicatrizante para avaliar seu real efeito em pacientes com feridas crônicas é imprescindível para poder analisar sua efetividade dentro da prática clínica.

Outras propostas de estudos experimentais também envolvem realizar novas análises como formas de aprimoramento para essas terapias. Pode-se fazer uso, por exemplo, de outros nanocarreadores, como ciclodextrinas que também são nanoestruturas poliméricas, com uma alta capacidade de carga e tamanho ideal para carrear ativos através da pele, além de sua hidrofilicidade na sua região externa sendo capaz formar várias pontes de hidrogênio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de todo o levantamento bibliográfico realizado para o desenvolvimento deste estudo, pode-se perceber, inicialmente, que existem ótimas perspectivas em relação ao desenvolvimento de sistemas nanoestruturados à base de Aloe vera e seus metabólitos. Nos estudos escolhidos, observou-se que todos obtiveram resultados positivos e satisfatórios para os testes realizados em modelos de laboratoriais. Além disso, trata-se de muitos sistemas já utilizados na prática clínica e, portanto, se apresentam seguros, não tóxicos e biocompatíveis. Sendo assim, a aplicação em conjunto confere uma alternativa bastante viável e inovadora para potencial aplicação nas terapias de reparo de danos teciduais.

Contudo, é válido lembrar que a realização de estudos clínicos controlados é essencial para que possa ser analisado se essa potente atividade observada reflete também nas terapias dos pacientes acometidos por doenças crônicas e que apresentam problemas de cicatrização. Além disso, é fundamental o estudo da aplicação de outras nanoestruturas, como as ciclodextrinas, que estão disponíveis no



mercado e que se apresentam muito promissoras em administrações através da pele, podendo assim tornarem-se novas alternativas para os tratamentos de cicatrização de feridas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAMOLHODA, Seideh Hanieh; MIRABI, Parvaneh; MOJAB, Faraz. Effects of both Aloe Vera gel and breast milk on the improvement of nipple soreness in lactating women—A randomized controlled trial. *Journal of Herbal Medicine*, v. 21, p. 100327, 2020.

BIALIK-WAŚ, Katarzyna et al. Advanced SA/PVA-based hydrogel matrices with prolonged release of Aloe vera as promising wound dressings. *Materials Science and Engineering: C*, v. 120, p. 111667, 2021.

BOOTDEE, Kittima; NITHITANAKUL, Manit. Poly (d, l-lactide-co-glycolide) nanospheres within composite poly (vinyl alcohol)/aloe vera electrospun nanofiber as a novel wound dressing for controlled release of drug. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, v. 70, n. 4, p. 223-230, 2021.

CHEN, Honglei et al. A novel wound dressing based on a Konjac glucomannan/silver nanoparticle composite sponge effectively kills bacteria and accelerates wound healing. *Carbohydrate polymers*, v. 183, p. 70-80, 2018.

DEBJIT, Bhowmik et al. Aloe vera-gift to mankind. *International Journal of Minor Fruits, Medicinal and Aromatic Plants*, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2019.



Estimulando pesquisadores

GARCIA-ORUE, Itxaso et al. Composite nanofibrous membranes of PLGA/Aloe vera containing lipid nanoparticles for wound dressing applications. *International journal of pharmaceutics*, v. 556, p. 320-329, 2019.

LOZOYA-AGULLO, Isabel et al. Segmental-dependent permeability throughout the small intestine following oral drug administration: Single-pass vs. Doluisio approach to in-situ rat perfusion. *International journal of pharmaceutics*, v. 515, n. 1-2, p. 201-208, 2016.

ZADEH GHARABOGHAZ, Morteza Najaf; FARAHPOUR, Mohammad Reza; SAGHAIE, Shahram. Topical co-administration of Teucrium polium hydroethanolic extract and Aloe vera gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 127, p. 110189, 2020.

GHAYEMPOUR, Soraya; MONTAZER, Majid; RAD, Mahnaz Mahmoudi. Encapsulation of Aloe Vera extract into natural Tragacanth Gum as a novel green wound healing product. *International journal of biological macromolecules*, v. 93, p. 344-349, 2016.

GIANINO, Elizabeth; MILLER, Craig; GILMORE, Jordon. Smart wound dressings for diabetic chronic wounds. *Bioengineering*, v. 5, n. 3, p. 51, 2018.

HAN, George; CEILLEY, Roger. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Advances in therapy*, v. 34, n. 3, p. 599-610, 2017.

JECKSON, Tracey Anastacia et al. Delivery of therapeutics from layer-by-layer electrospun nanofiber matrix for wound healing: An update. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020.



KHERADVAR, Shadi Alsadat et al. Starch nanoparticle as a vitamin E-TPGS carrier loaded in silk fibroin-poly (vinyl alcohol)-Aloe vera nanofibrous dressing. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 166, p. 9-16, 2018.

MAAN, Abid Aslam et al. The therapeutic properties and applications of Aloe vera: A review. *Journal of Herbal Medicine*, v. 12, p. 1-10, 2018.

ORYAN, Ahmad et al. Healing potential of injectable Aloe vera hydrogel loaded by adipose-derived stem cell in skin tissue-engineering in a rat burn wound model. *Cell and tissue research*, v. 377, n. 2, p. 215-227, 2019.

RUBIO-ELIZALDE, Itzel et al. Scaffolds based on alginate-PEG methyl ether methacrylate-Moringa oleifera-Aloe vera for wound healing applications. *Carbohydrate polymers*, v. 206, p. 455-467, 2019.

SHAHBUDDIN, Munira et al. Glucomannan-poly (N-vinyl pyrrolidinone) bicomponent hydrogels for wound healing. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 2, n. 6, p. 727-738, 2014.

SHI, Xiao-Dan et al. Structural and conformational characterization of linear O-acetyl-glucomannan purified from gel of Aloe barbadensis Miller. *International journal of biological macromolecules*, v. 120, p. 2373-2380, 2018.

SORG, Heiko et al. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. *European Surgical Research*, v. 58, n. 1-2, p. 81-94, 2017.



Estimulando pesquisadores

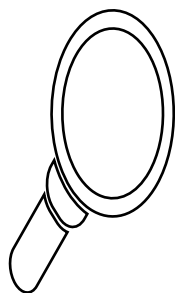
YANG, Bo et al. Konjac glucomannan/polyvinyl alcohol nanofibers with enhanced skin healing properties by improving fibrinogen adsorption. *Materials Science and Engineering: C*, v. 110, p. 110718, 2020.

ZAHEDI, Elahe et al. Fabrication and characterization of core-shell electrospun fibrous mats containing medicinal herbs for wound healing and skin tissue engineering. *Marine drugs*, v. 17, n. 1, p. 27, 2019.



Capítulo

2



COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEX- TRINAS E GLUCOMANANO DERIVADO DA ALOE VERA NO DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM AÇÃO CICATRIZANTE



**COMPLEXOS DE INCLUSÃO DE CICLODEXTRINAS E GLUCOMANANO DERIVADO-
DA ALOE VERA NO DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM AÇÃO CICA-
TRIZANTE**

**INCLUSION COMPLEXES OF CYCLODEXTRINS AND GLUCOMANAN DERIVED
FROM ALOE VERA IN THE DEVELOPMENT OF FORMULATIONS WITH HEALING
ACTION**

Camila Fortes Castelo Branco Magalhães¹

Neirigelson Ferreira de Barros Leite

Resumo: Os diversos inconvenientes causados por lesões, em especial as feridas crônicas, representam uma das limitações da medicina atualmente. Dessa forma, no âmbito das alternativas para a reparação de danos teciduais, diversas espécies vegetais são amplamente estudadas como forma de propor novas terapêuticas para o tratamento de feridas, e dentre a espécies estudadas a Aloe vera sempre é um destaque. Ao se observar essas intercorrências, esforços significativos são feitos com o objetivo de buscar novos tratamentos e aprimoramentos dessas terapias. Uma das alternativas mais promissora que se tornou o foco de estudo nesta área são os sistemas de entrega baseados em nanotecnologia para a liberação de drogas e ativos de forma local e controlada. Diante disto, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico a fim de correlacionar a possibilidade de aplicação do Glucomanano derivado da Aloe vera, complexado a ciclodextrinas, como um sistema de entrega para utilização em terapias de cicatrização de feridas. Utilizou-se as bases de dados Science Direct e Pubmed para fazer o levantamento dos estudos envolvendo a temática escolhida. Foram incluídos os artigos que abordavam diretamente sobre a temática estabelecida, envolvendo estudos experimentais e clínicos sobre as aplicações da A. vera e glucomanano em um sistema nanoestruturados para aplica-

¹ Cristo Faculdade do Piauí



ções em terapias de reparação de danos teciduais. A partir do levantamento bibliográfico feito nas bases de dados, foram escolhidos um total 30 artigos para leitura completa, e ao final 25 estudos foram escolhidos para compor esta pesquisa. Os números de estudos encontrados ao todo a partir das buscas com os descritores escolhidos foi bastante expressiva, apresentando uma quantidade significativa de resultados. A partir deste estudo, pode-se afirmar que a continuidade da pesquisa envolvendo a utilização do glucomanano complexado a ciclodextrinas é favorável o que implica em bons resultados.

Palavras-chave: Aloe vera. Glucomanano. Cicatrização. Nanotecnologia. Ciclodextrinas.

Abstract: The various inconveniences caused by injuries, especially chronic wounds, represent one of the limitations of medicine today. Therefore, within the scope of alternatives for repairing tissue damage, several plant species are widely studied as a way to propose new therapies for the treatment of wounds, and among the species studied, Aloe vera is always a highlight. When observing these complications, significant efforts are made in order to seek new treatments and improvements in these therapies. One of the most promising alternatives that has become the focus of study in this area are delivery systems based on nanotechnology for the release of drugs and actives in a local and controlled manner. Given this, the present study aimed to conduct a literature review in order to correlate the possibility of applying Glucomannan derived from Aloe vera, complexed to cyclodextrins, as a delivery system for use in wound healing therapies. The Science Direct and Pubmed databases were used to survey the studies involving the chosen theme. Articles that directly addressed the established theme were included, involving experimental and clinical studies on the applications of A. vera and glucomannan in a nanostructured system for applications in tissue damage repair therapies. From the bibliographic survey carried out in the databases, a total of 30 articles were chosen for full reading, and in the end 25 studies were chosen to compose this research. The number of studies found as a whole from the searches with the chosen descriptors was quite expressive, presenting a significant



amount of results. From this study, it can be stated that the continuity of research involving the use of glucomannan complexed to cyclodextrins is favorable, which implies good results.

Keywords: Aloe vera. Glucomannan. Healing. Nanotechnology. Cyclodextrins

INTRODUÇÃO

A pele se apresenta como a primeira fonte de defesa do organismo perante a ação de eventos externos, além disso, ela desempenha um papel crucial em diversos processos, como hidratação, inicialização da síntese de vitamina D, excreção e regulação térmica (ZADEH; FARAHPOUR; SAGHAIE, 2020). Nesse sentido, diversos inconvenientes causados por lesões, em especial as feridas crônicas, representam uma das limitações da medicina atualmente, visto que o manejo do reparo de feridas e a reestruturação da integridade do tecido apresentam diversas problemáticas levando a necessidade de desenvolver novas tecnologias (TOTTOLI et al., 2020).

Assim como para diversas condições clínicas, a utilização e pesquisa de plantas medicinais para diversos tratamentos é sempre muito bem aceita. Dessa forma, no âmbito das alternativas para a reparação de danos teciduais, diversas espécies vegetais são amplamente estudadas como forma de propor novas terapêuticas para o tratamento de feridas, e dentre a espécies estudadas a Aloe vera sempre é um destaque (MAAN et al., 2018). Utilizada na área cosmética e estendendo-se até a farmacologia, a A. vera é conhecida e estudada pelo homem desde a Grécia antiga, em torno de 1500 anos AC. É uma planta herbácea, com folhas carnudas dotada de um gel viscoso pertencente à família botânica Liliaceae (GARCIA-ORUE et al., 2019).

A Aloe vera se destaca por ser dotada de diversos compostos bioativos, até o momento, são conhecidos e estudados mais de 75 compostos como minerais, aminoácidos, vitaminas, polissacarídeos e água. Sendo assim, graças a essa numerosa quantidade de moléculas, esta planta é dotada de diversos mecanismos reguladores que são capazes de potencializar os processos de cicatrização



Estimulando pesquisadores

(ORYAN et al., 2019). Por exemplo, estudos in vitro sugerem que ela é capaz de inibir o tromboxano ajudando no processo de cicatrização e redução da inflamação. Além disso, seu poder regenerativo está relacionado a presença do composto glucomanano, que tem a capacidade de atuar sobre os receptores dos fatores de crescimento de fibroblastos estimulando-os a produzir mais colágeno e, portanto, acelerando o processo de cicatrização (ESSA; MOHAMED; KANDEEL, 2020).

Apesar de se tratar de uma patologia muito comum, as feridas crônicas se apresentam como um problema clínico desafiador. Somente nos Estados Unidos, no ano de 2012, aproximadamente 6,5 milhões de pessoas sofreram com feridas crônicas, representando um custo de US\$ 25 bilhões. Além disso, as estimativas para os próximos anos não são positivas, visto que se acredita que 1 a 2% da população chegará a sofrer com feridas crônicas devido ao aumento da incidência de doenças como diabetes e obesidade (HAN & CEILLEY, 2017). Concomitantemente, as terapias atuais não garantem uma cura eficaz, e o tempo de cura acaba se estendendo por longos períodos, o que representa mais custos a saúde pública e também um maior risco para a saúde do paciente acometido (GIANINO; MILLER; GILMORE, 2018).

Ao se observar essas intercorrências, esforços significativos são feitos com o objetivo de buscar novos tratamentos e aprimoramentos dessas terapias. Uma das alternativas mais promissora que se tornou o foco de estudo nesta área são os sistemas de entrega baseados em nanotecnologia para a liberação de drogas e ativos de forma local e controlada (HAMDAN et al., 2017). Diversas moléculas estão sendo estudadas para observar seu potencial frente aos processos de cicatrização, podendo citar, por exemplo, a administração de Fatores de Crescimento (FC), considerada uma estratégia promissora. A liberação controlada dessas moléculas se baseia na sua complexação com nanocarreadores, como nanopartículas poliméricas, nanopartículas lipídicas e estruturas nanofibrosas (GARCIA-ORUE et al., 2017).

Levando em consideração as afirmações relatadas anteriormente, o presente estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográficas a fim de correlacionar a possibilidade de apli-



cação do Glucomanano derivado da Aloe vera, complexado a ciclodextrinas, como um sistema de entrega para utilização em terapias de cicatrização de feridas.

METODOLOGIA

O presente artigo foi desenvolvido a partir de pesquisas bibliográficas, trata-se de uma revisão da literatura de cunho qualitativo, onde foi realizado um levantamento envolvendo os estudos mais recentes sobre a Aloe vera e seus metabólitos em conjunto com o desenvolvimento de sistemas nanoestruturados. Utilizou-se as bases de dados Science Direct e Pubmed para fazer o levantamento dos estudos envolvendo a temática escolhida. As pesquisas foram feitas na língua inglesa utilizando os seguintes descritores e palavras-chave: (“Aloe vera” AND “healing”), (“glucomannan” AND “healing”), (“Aloe vera” AND “nanotechnology”), (“Aloe vera” AND “nanocarriers”), (“glucomannan” AND “nanocarriers”), (“Aloe vera” AND “cyclodextrins”), (“glucomannan” AND “cyclodextrins”). Foi estabelecido um período de tempo entre 2017 e 2021 para seleção dos estudos.

Foram incluídos os artigos que abordavam diretamente sobre a temática estabelecida, envolvendo estudos experimentais e clínicos sobre as aplicações da A. vera e glucomanano em um sistema nanoestruturados para aplicações em terapias de reparação de danos teciduais. Foram desconsiderados artigos que estivessem fora do período de tempo estabelecido, que o foco de estudo fosse outro ativo, que não abordasse sobre nanotecnologia ou associação com nanocarreadores e que o manejo clínico não era voltado ao tratamento de cicatrização de feridas.

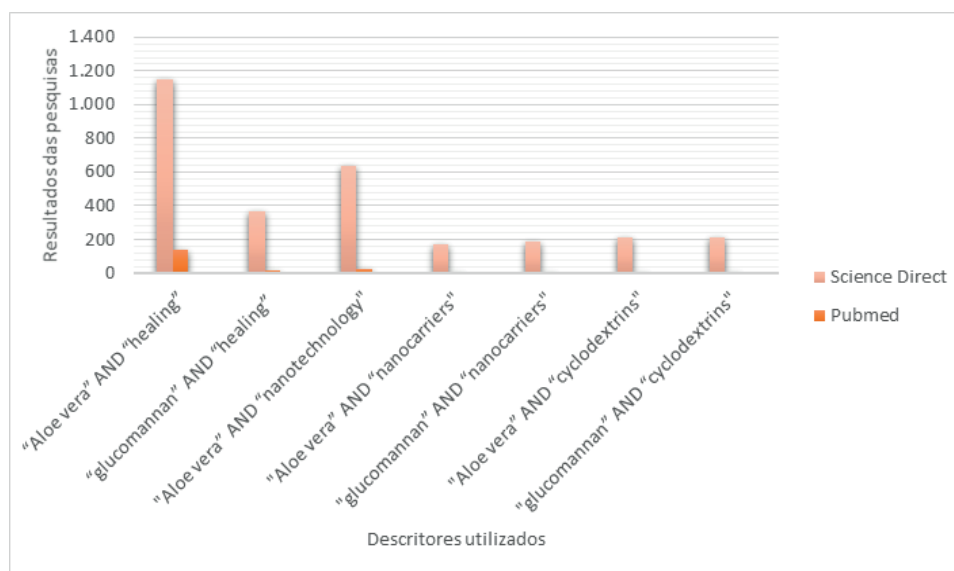
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do levantamento bibliográfico feito nas bases de dados, foram escolhidos um total 30 artigos para leitura completa, e ao final, 25 estudos foram escolhidos para compor esta pesquisa



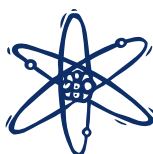
Estimulando pesquisadores

segundo os critérios previamente estabelecidos. Os números de estudos encontrados ao todo a partir das buscas com os descritores escolhidos foi bastante expressiva, apresentando uma quantidade significativa de resultados. Contudo, maior parte das pesquisas não envolviam diretamente o tema abordado neste estudo e, portanto, foram desconsiderados. Observou-se também que a base de dados Science Direct apresentou um número bem superior de resultados ao comparar com o Pubmed.



Glucomanano derivado da Aloe vera

As plantas pertencentes ao gênero *Aloe* são utilizadas há mais de 2000 anos na medicina popular. Trata-se de vegetais de possível origem africana e pertencentes a família botânica Liliaceae. Dentre as espécies mais conhecidas e utilizadas pelo homem podemos destacar a *Aloe vera*, *Aloe barbadensis*, e *Aloe arborescens*, estas e muitas outras destacam-se por possuírem diversos compostos provenientes do seu metabolismo secundário que são dotados de diversas atividades biológicas. Suas propriedades naturais permitiram seu uso no tratamento de doenças como, por exemplo, constipação,



Estimulando pesquisadores

asma, doenças pépticas e também para a cicatrização de feridas (KIM et al., 2017).

A Aloe vera é uma planta xerófito, arbustiva e assemelha-se a um cacto, com folhas carnudas e espinhosas preenchidas por um gel viscoso. Historicamente, esta espécie botânica se destaca por ser utilizada nos países africanos para tratar principalmente doenças de pele. Além disso, é a espécie mais comercialmente relevante, sendo utilizada na tradição chinesa, indiana e japonesa, essencialmente com finalidade estética pelas mulheres. Este ponto é o principal marco do início da utilização desta planta para tratar e embelezar a pele. Dessa forma, não só a A. vera, como muitas outras pertencentes ao mesmo gênero, ganharam reconhecimento como ativos terapêuticos por todo o mundo, dominando principalmente a região ocidental. Estes fatos despertaram o interesse da indústria, que começou a explorar e pesquisar os valores medicinais da A. vera (KUMAR et al., 2019).

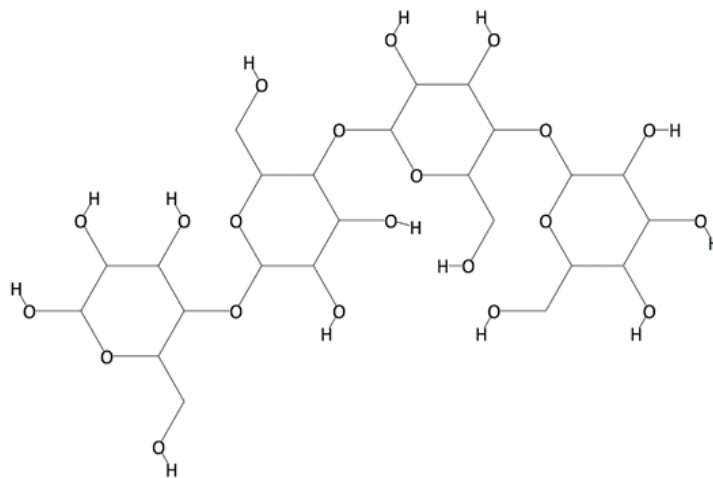
O gel de babosa como é popularmente conhecido, possui uma vasta aplicação no campo cosmético por possuir uma gama de atividades biológicas. Neste gel está presente os ativos de maior interesse e que proporcionam a A. vera todo seu potencial terapêutico. Rica em mais de 200 compostos bioativos como aminoácidos, vitaminas, enzimas, minerais, açúcares, taninos e saponinas, aumentando ainda mais o interesse nesta planta. Quanto as suas propriedades químicas, destaca-se por possuir Vitamina A, C, E e beta caroteno, potentes ativos com atividade antioxidante, além disso, muito rica em açúcares como monossacarídeos (glicose e fucose) e polissacarídeos (glucomanos e polimannose) (DEBJIT et al., 2019).

Os polissacarídeos com diversos tipos estruturais são as principais macromoléculas constituintes da polpa, estes compostos possuem diversas ações biológicas que estão diretamente correlacionadas com sua composição química: peso molecular, ligações glicosídicas, grupos funcionais, conformação e ramificação (SHI et al., 2018). Estruturalmente o glucomanano possui ligação de glicosídeo ligada a D-manose e D-glicose em uma proporção de 1.6:1, possuindo uma cadeia ligeiramente ramificada na sua porção beta, um grupo acetil ligado as unidades de sacarídeos que abrangem toda a molécula e apresentando uma faixa de peso molecular de 666.6 g/mol (TESTER; AL-GHAZZEWI,



2017). É um composto com alta solubilidade em água e baixa toxicidade, tornando-o biocompatível. Além disso, por possuir principalmente manose e glicose, são considerados biologicamente carboidratos ativos. São capazes de atrair água por meio de ligações de hidrogênio e forças de Van der Waals, conferindo a esta molécula uma excelente capacidade de retenção de água (CHEN et al., 2018).

Figura 1 – Estrutura bidimensional (2D) do Glucomanano



Fonte: Elaborado pelo autor através do Biovia Discovery Studio, 2020.

Hoje, o glucomanano é utilizado principalmente como suplemento dietético ajudando na perda de peso, diabetes, arteriosclerose, constipação, além de ser utilizado na medicina tradicional para queimaduras e outras doenças dermatológicas (LI et al., 2019). Além disso, estudos realizados por Tester & Al-Ghazzewi (2017) relatam um efeito imunomodulador do glucomanano, que por conter em sua estrutura resíduos de manose podem ser reconhecidos pelo organismo, podendo influenciar no estado inato das respostas imunológicas.

Quanto ao seu efeito sobre o processo de cicatrização da pele é reconhecido que o glucoma-



Estimulando pesquisadores

nano tem a capacidade de estimular os fatores de crescimento de fibroblasto, melhorando a atividade e proliferação celular consequentemente estimulando a produção de colágeno. Juntamente a isso, há também capacidade de promover não só um efeito local, mas também sistêmico melhorando assim a conjuntura epidermal que tenha sofrido alguma lesão. Dessa forma, Tester e Al-Ghazzewi (2017) também relataram a prevenção do surgimento de doenças atópicas através do consumo desse polissacarídeo, sendo capaz de suspender a produção de IgE evitando a ocorrência de dermatites. O poder de cicatrização do glucomanano advém da sua ação elevando os números de fibroblastos em decorrência do aumento da estimulação de proteínas secretoras de FGF, resultantes da desgranulação plaquetária, nesse sentido, há também uma atividade muito importante destes compostos: o aumento da angiogênese, uma das etapas mais importantes no processo de cicatrização (GIRSANG et al., 2020).

Anatomofisiologia da pele e permeação cutânea

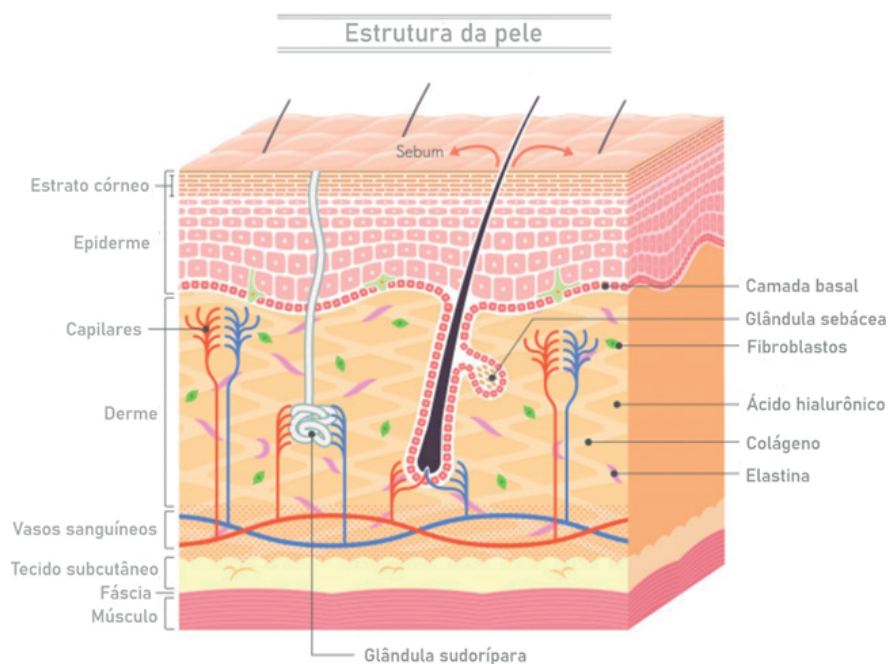
A pele é um órgão multicamadas apresentando principalmente a função de barreira, separando as estruturas internas do meio externo. Dessa forma, se apresenta como a primeira linha de defesa do organismo além desempenhar outros papéis cruciais como: hidratação, proteção contra produtos químicos e patógenos, inicialização da síntese de vitamina D, excreção e regulação térmica (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017). Esta importante estrutura apresenta três camadas que por sua vez são constituídas por várias subcamadas e anexos: epiderme (externa), derme (intermediária) e hipoderme (mais profunda). Estruturalmente, a epiderme é composta por várias células epiteliais sobrepostas que formam suas diversas subcamadas classificadas em: germinativa ou basal, espinhosa, granulosa e córnea (TOTTOLI et al., 2020).

Na estrutura epidermal há a presença de células como queratinócitos, melanócitos, células de Langherans e células de Merkel. A região de derme é mais profunda sendo constituída por tecido conjuntivo, denso e irregular (KIERZENBAUM & TRES, 2012). Nesta região estão presentes as



fibras de colágeno e elastina e células como fibroblastos, responsáveis por promover a sustentação da pele e desempenhando papéis fisiológicos e patológicos relacionados ao tecido cutâneo. Apresenta três regiões: superficial ou papilar, profunda ou reticular e adventricular. A tela subcutânea também denominada de hipoderme é um órgão endócrino desempenhando diversos papéis fisiológicos importantes (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2017).

Figura 2 – Representação esquemática das camadas estruturais da pele



Grande parte das alterações cutâneas ocorrem na derme que é composta por uma densa camada de matriz extracelular (MEC), esta estrutura auxilia fornecendo suporte para as células da pele. Ao atingir a idade adulta alguns processos tornam-se maduros, é o caso do estrato córneo (EC), matriz de colágeno e elastina, funções imunológicas e tecido subcutâneo. O colágeno torna-se maior



Estimulando pesquisadores

e mais denso e os fibroblastos são mais abundantes na região papilar da derme. Essas proteínas são sintetizadas pelos fibroblastos, sendo menos frequente nos adultos que apresentam divisão celular reduzidas. Nesta situação, os processos mitóticos ocorrem mais devido a uma solicitação aumentada como em casos de sobrecarga funcional e lesões teciduais (ALDAG; TEIXEIRA; LEVENTHAL, 2016). Ao chegar dos 30 anos de idade há uma considerável diminuição na síntese de colágeno, dando início ao processo de envelhecimento, visto que à medida que a idade avança há a diminuição na multiplicação celular e diminuição da função dos fibroblastos o que dificulta a síntese e atividade de proteínas (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019).

Por ser a primeira linha de defesa dos organismos contra o meio externo, a pele possui uma baixa permeabilidade e elevada resistência a entrada de moléculas estranhas. Essa permeabilidade, por sua vez pode ser influenciada por diversos fatores como: fisiologia, idade, etnia, local anatômico, sexo e patologias (HAN; ROAN; ZIEGLER, 2017). O EC apresenta-se como a principal barreira à penetração cutânea de substâncias e microrganismos. Esta camada possui essas propriedades por ser considerada um manto hidrolipídico, constituída por sebo que vai sendo secretado, suor, bactérias e células mortas da pele. O tegumento regula o fluxo de moléculas de água para o interior e exterior do organismo, bem como o influxo de pequenas moléculas lipofílicas de baixo peso molecular (SOARES et al., 2015).

Dessa forma, uma molécula pode ser considerada potente em relação a sua capacidade de penetração quando é suficientemente lipofílica sendo capaz de atravessar o EC, mas possui hidrofília para ultrapassar a epiderme viável, derme e conseguir alcançar a corrente sanguínea. Além disso, essas moléculas devem apresentar um baixo peso molecular <500 daltons, ponto de fusão à 200°C, não ser irritante nem imunogênica (ČUŘÍKOVÁ et al., 2017). As moléculas lipofílicas são capazes de penetrar através do EC pelas vias intracelular e intercelular, já as moléculas hidrofílicas conseguem atravessar através dos poros de passagem (foliculos pilosos e glândulas sudoríparas). Portanto, a penetração pelas membranas depende diretamente da solubilidade dos ativos, onde quanto menor o



Estimulando pesquisadores

coeficiente de partição óleo/água menor a penetração, à medida que quanto mais lipossolúvel maior a capacidade de permeação. Contudo, é ideal a utilização de substâncias que se solubilizem tanto em água quanto em lipídeos (ALVES, 2015).

Diversos fatores podem influenciar na penetração cutânea, podendo citar, por exemplo, a área de superfície da pele, tempo de contato da formulação com a pele e a variação da permeabilidade cutânea (GIRSANG et al. 2020) Este processo de penetração nos tecidos ocorre através de transporte passivo, após a dissolução dos ativos em seu sistema de liberação permitindo sua difusão na superfície da pele. Além disso, para essa via de penetração é imprescindível que os ativos, para que possam penetrar e permear, devam ter maior atração pela pele do que pelo seu veículo (YOKOTA & KYOTANI, 2018). Dessa forma, existem alguns fatores preponderantes à absorção cutânea: se é uma pele integra ou não, a natureza dos ativos (hidrossolúvel ou lipossolúvel), o veículo utilizado e o local de aplicação, existência de folículos pilosos, concentração do extrato córneo, grau de hidratação da pele e período de permanência (ZSIKÓ et al., 2019).

Tratamento de danos teciduais

A cicatrização de feridas é um processo evolutivo que foi conservado por ser essencial para a sobrevivência de todos os organismos mais complexos, trata-se de eventos que visam substituir um tecido lesado por um tecido conjuntivo vascularizado (DOLATI et al., 2020). Agentes agressores são capazes de gerar modificações moleculares em células e tecidos o que resulta em lesões morfológicas. Para o reparo dessas lesões, as células podem gerar respostas, através de diversos mecanismos, que inclui a interação de fatores de crescimento, citocinas e outras diversas células, e todos esses processos visam torna-las mais resistentes e adaptadas (BRASILEIRO, 2016).

Este processo de reparo tecidual é constituído por quatro fases: hemostasia, inflamação, proliferação e tecido de remodelação. Uma cascata de cura que envolve diversos elementos celulares ativando as vias da coagulação e inflamação, bem como a ativação de células como fibroblastos, que-



Estimulando pesquisadores

ratinócitos, células endoteliais, neutrófilos, monócitos, macrófagos, linfócitos e células dendríticas (SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2017). As lesões teciduais possuem uma grande variedade de causas como, por exemplo, cirurgias, feridas, pressão, queimaduras, cortes e em condições patológicas como diabetes e doenças vasculares. Além disso, essas lesões são classificadas em agudas quando o processo de reparo é organizado e adequado resultando na restauração sustentada da integridade anatômica e funcional. E crônicas quando não é possível alcançar uma integridade anatômica e funcional ideal (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Em um processo de cicatrização por primeira intenção há inicialmente uma reação inflamatória, liberando mediadores originados do coágulo de fibrina, e liberado pelos macrófagos, são eles: a Interleucina 1 (IL-1) e o Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- α). Há então a chegada das citocinas que ativam as células endoteliais, favorecendo a adesão de leucócitos, resultando em vasodilatação arteriolar e migração destes leucócitos para área do coágulo e para a MEC, nas bordas da ferida (MOHAMMADI et al. 2019). A partir disso, começam a fagocitar o coágulo dando início a produção de tecido cicatricial com a proliferação de fibroblastos que depositam grandes quantidades de proteoglicanos e colágeno tipo III, simultaneamente a isso, há a formação de novos capilares (angiogênese). Este processo é desencadeado quando o tampão hemostático é formado e as plaquetas começam a liberar fator de crescimento fibroblástico básico (FGFb) e Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), e toda a ferida começa a apresentar uma rede de vasos saudáveis. Este novo tecido rico em capilares sanguíneos, substitui totalmente o coágulo por um tecido fibroso, rosado, vascular e rico em colágeno do tipo II e III denominado como tecido de granulação (KIM et al., 2017).

Diante disto, pode-se perceber que o processo de cicatrização é bastante complexo, envolvendo diversas vias de sinalização com a participação de um grande leque de mediadores químicos. Assim, a partir do conhecimento e aprofundamento acerca do mecanismo de reparo tecidual, muitas terapias que objetivam aprimorar e potencializar o processo de cicatrização de lesões estão sendo desenvolvidas (PARK et al., 2018). Dessa forma, há atualmente as terapias convencionais que visam



a formação de cicatriz sem levar em consideração as alterações estéticas e funcionais do anexo cutâneo. Porém, há também as terapias regenerativas, uma área relativamente recente e que visa restaurar os tecidos a sua função original, restabelecendo células danificadas e sem deixar cicatriz (MARTINELLO et al., 2018).

Fatores de crescimento no processo de cicatrização

Avanços e pesquisas recentes em envelhecimento e cicatrização de feridas levaram ao desenvolvimento de produtos inovadores como os dermocosméticos. O diferencial destes produtos é devido a propriedade de serem dotados de ativos capazes de alcançar as camadas mais profundas da pele, em especial a região de derme onde encontra-se os locais alvo para ação de seus ativos. A popularidade destes produtos é surpreendente, e se deve aos seus efeitos positivos na aparência e saúde da (ISHIHARA et al., 2018).

Dessa forma, são atualmente considerados uma alternativa perfeitamente viável para tratamentos médicos invasivos. Muitos desses produtos dermocosméticos fazem uso de compostos biologicamente ativos, dotados de atividades e capazes de modular respostas fisiológicas dentro do organismo. Dentre os ativos aplicados nas terapias dermatológicas e que objetivam propor uma melhor condição e saúde para a região de tegumento, vem emergindo o uso de Fatores de Crescimento (FC), que são peptídeos produzidos pelo próprio organismo, capazes de regular a homeostase da pele e se apresentam como uma terapia promissora (PARK; HWANG; YOON, 2017).

O avanço nos conhecimentos do papel dos FC na cicatrização de feridas despertou grande interesse no papel potencial dessas moléculas no reparo e remodelação das estruturas da pele. Como já foi mencionado, o processo de reparo tecidual é controlado pela interação de fatores de crescimento com células específicas receptoras de superfície. Dessa forma, essas interações estimulam a migração celular, desencadeiam a angiogênese, epitelização, formação de MEC e remodelação no local



lesionado (HADMED & CASTILLO, 2016). Diante do conhecimento destes processos fisiológicos, vários FC foram investigados para tratar a cicatrização de feridas, podendo citar, por exemplo, o Fator de Crescimento Epidermal (EGF), Fator de Crescimento de fibroblastos (FGF), Fator de Crescimento transformador beta ($TGF\beta$) e fator de Crescimento derivado de plaquetas (PDGF) (TOTTOLI et al., 2020).

Fatores de Crescimento e citocinas atuam diretamente na biossíntese de colágeno e elastina, sendo estas moléculas essenciais no fornecimento de força e sustentação para os tecidos. As fibras elásticas, são constituídas por um núcleo de elastina reticulada dentro de microfibrilas à base de fibrina, estes componentes secundários da derme que fornecem elasticidade e maior resistência a tração (SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2017). Durante o processo de envelhecimento e pelos danos causados em decorrência do estresse oxidativo, as células perdem a capacidade de se autoestimular, ou seja, através da ação desencadeada pelos FC endógenos que estimulam células como, queratinócitos, fibroblastos e histiócitos (ALDAG; TEIXEIRA; LEVENTHAL, 2016). A partir disso, esses FC acabam estimulando outras células como os melanócitos, levando a hiperpigmentação da pele. Como resultado, há a necessidade de ‘suplementar’ os tecidos através de formulação cosméticas (KHAVKIN; ELLIS, 2011).

Dessa forma, vários estudos demonstraram que FC quando aplicados topicamente, promovem o rejuvenescimento da pele, além disso, atuam como potentes agentes no processo de cicatrização. Contudo, apesar da aplicação tópica apresentar resultados satisfatórios e eficazes, algumas outras problemáticas surgiram acerca da capacidade de penetração e permeação desses peptídeos para alcançar a região de derme (KIM et al., 2018). Outra barreira encontrada está relacionada a estabilidade desses compostos, pois sofrem rápida degradação de fatores proteolítico. Devido a isso, muitos estudos ainda buscam a combinação de biomateriais com FC, para formular um transporte adequado e preservar a integridade e estabilidade desses ativos (PARK; HWANG; YOON, 2017).

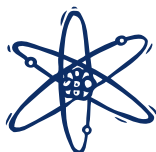
Essas barreiras para aplicação dos Fatores de Crescimento, se dá em decorrência principal-



mente das suas características físico-químicas e estruturais, visto que são dotados de um alto peso molecular em torno de >15.000 Da o que limita sua capacidade de penetrar no estrato córneo, além de serem compostos hidrofílicos. Moléculas maiores que 500 Da geralmente não conseguem penetrar no EC e atingir as células viáveis no estrato basal (ALDAG; TEIXEIRA; LEVENTHAL, 2016). Em decorrência disto, a rota de entrada dessas moléculas se dá através dos folículos capilares, glândulas sudoríparas ou pela pele não íntegra. Pensando nisto, o foco da cosmética está em mimetizar esses compostos endógenos para a produção destes FC como proteínas nanoencapsuladas por meio da engenharia genética através das técnicas de recombinação gênica de bactérias. Além disso, há também a alternativa de se buscar em outras fontes, como no reino vegetal, por compostos bioativos que mimetizem a ação desses peptídeos, como é o caso do Glucomanano (ZAREI & SOLEIMANINEJAD, 2018).

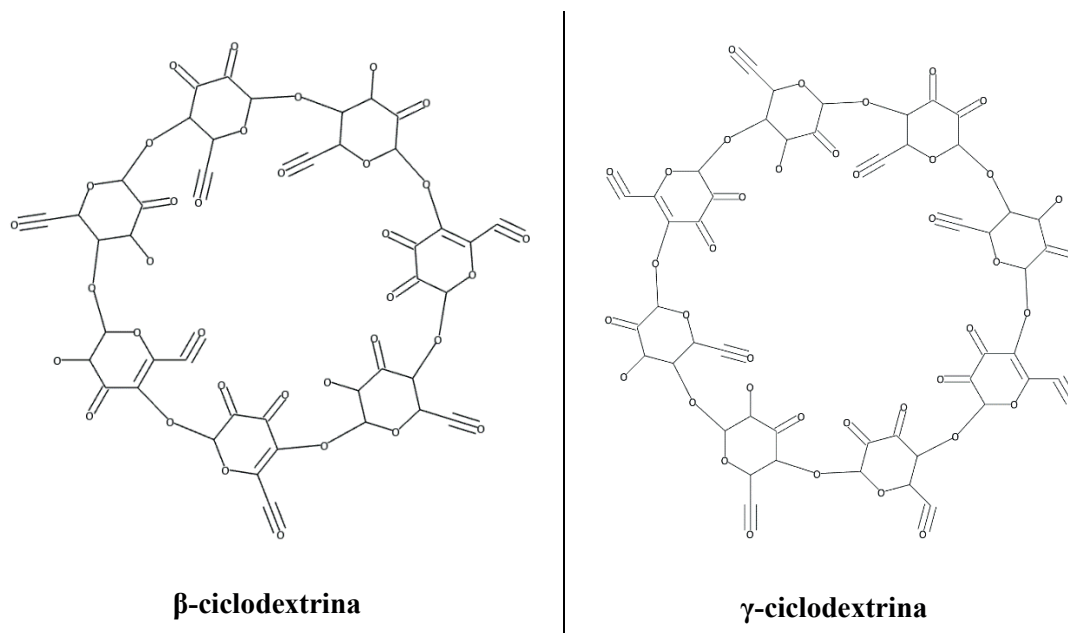
Ciclodextrinas como promotores de penetração

As ciclodextrinas foram descobertas e isoladas no ano de 1891, originadas a partir da degradação enzimática do amido por meio de bactérias que produzem a enzima ciclodextrina-glicosil-transferase, onde diversas espécies bacterianas são utilizadas para a síntese desses oligossacarídeos cíclicos. Estruturalmente, as CDs são caracterizadas por possuir uma estrutura cíclica formada pela ligação de seis a oito moléculas de glicose, dessa forma, se subdividem em três tipos principais de acordo com sua estrutura química: α - (alfa), β - (beta) e γ - (gama) CDs (TIAN et al., 2020). Contudo, essas estruturas se destacam por possuírem uma cavidade interna lipofílica e externamente hidrofílica, o que tornou possível a introdução de moléculas hidrofóbicas compatíveis com o tamanho das CDs dentro desta cavidade, podendo então formar complexos de inclusão a partir de ligações não covalentes entre as duas estruturas. A partir disso, sua aplicação em diversos campos industriais se tornou bem ampla, sendo utilizadas na indústria farmacêutica, alimentícia, agroquímica e de cosmé-



ticos (FERREIRA, 2019).

Figura 3 – Estrutura bidimensional (2D) da β e γ -ciclodextrina



Fonte: Elaborado pelo autor através do Biovia Discovery Studio, 2020.

O grande interesse nessas moléculas nas últimas décadas está ligado à sua aplicabilidade em diversas áreas, principalmente em comparação a outros compostos de mesma natureza. As CDs podem ser produzidas em larga escala a partir de processos simples, baratos e fazendo uso da química verde, tudo isso graças aos avanços da biotecnologia. Dessa forma, possuem um menor custo e não levam a grandes impactos ambientais (CARNEIRO et al., 2019). Além disso, devido sua capacidade em formar complexos com outras moléculas, torna possível alterar as propriedades físico-químicas de suas moléculas hóspedes aumentando sua biodisponibilidade e solubilidade, sendo este um ponto chave de interesse para a indústria farmacêutica e alimentícia. Sua aplicabilidade na área cosmética e



Estimulando pesquisadores

alimentícia também se relaciona com sua baixa toxicidade e por agirem como promotores de penetração (ZARZYCKI; FENERT; GŁÓD, 2016).

Esses oligossacarídeos cíclicos possuem diversas vantagens como: são dotadas de uma estrutura química bem definida levando a possibilidade de poder modifica-la para melhoramento, são biocompatíveis e dessa forma apresentam uma baixa taxa de toxicidade, existem diversos tipos de ciclodextrinas e que apresentam tamanhos variados em suas cavidades o que permite a complexação de moléculas com diferentes tamanhos. Com isso, as CDs se apresentam mais vantajosa com relação a outros nanocarreadores de diferentes origens (TIAN et al., 2020).

Para as formulações farmacêuticas, de modo geral, as CDs já possuem diversas utilidades como, por exemplo, melhorar a solubilização de fármacos por possibilitar a redução da sua forma cristalina intrínseca, melhorar a taxa de liberação de fármacos poucos solúveis em água onde sua passagem através das membranas biológicas é facilitada formando sistemas de liberação imediata, melhora a estabilidade do ativo protegendo-o contra reações de hidrólise, oxidação e fotodecomposição já que os agentes que levam a essas reações não irão conseguir interagir com o fármaco que esteja nanoencapsulado na CDs (PUGLIA; SANTONOCITO, 2019). Além disso, a presença do invólucro polimérico torna-a mais resistente contra degradação (CARNEIRO et al., 2019).

Nos últimos anos pode-se observar um aumento considerável de formas para aprimorar cosméticos, estes por sua vez têm como objetivo melhorar a estabilidade desses produtos e a penetrabilidade de ativos através da pele. Dessa forma, a partir de relatos científicos, as tecnologias de nanoencapsulamento se mostram inovadoras e promissoras para o avanço desta área. Esses fatos advêm de uma grande problemática que os cosméticos apresentam: a baixa permeabilidade dos ativos na pele (PIRES et al., 2019). Para isso, a abordagem dos nanocarreadores como promotores de penetração estão sendo estudadas como uma forma de superar essas limitações e poder tornar possível desenvolver produtos que sejam mais eficazes para combater problemas como, por exemplo, envelhecimento da pele. Diante disto, atualmente, já podemos observar a utilização das ciclodextrinas nessa área, mesmo



que ainda pouco explorada (YANG et al., 2020).

As CDs já possuem algumas aplicabilidades na cosmetologia, destacando-se especialmente para área da perfumaria que visa a nanoencapsulação de óleos essenciais (OEs) para liberação prolongada permitindo que o aroma seja dispersado por um maior tempo. Além disso, por serem compostos voláteis e sensíveis a temperatura, as CDs são aplicadas como proteção desses ativos contra degradação (FERREIRA, 2019). Alguns estudos já relatam a utilização dessas nanopartículas poliméricas para o nanoencapsulamento de ativos provenientes de plantas e que possuem alguma ação de interesse para a cosmetologia como: ação antioxidantes, rejuvenescedora, hidratante e clareadora. Em alguns testes realizados envolvendo as CDs, destacaram sua participação importante para estabilização de formulações como emulsões (ZARZYCKI; FENERT; GŁÓD, 2016).

Neste sentido, diante de tudo que foi relatado e observado nas pesquisas selecionadas para este estudo de revisão, é possível afirmar que as ciclodextrinas se apresentam como moléculas promissoras com aplicabilidade no desenvolvimento de formulações que visam uma administração local (dérmica) como também transdérmica. É possível inferir também que o composto glucomanano, atuando de forma isolada ou em conjunto com outros ativos é um potencial agente para aplicabilidade no tratamento de lesões cutânea e processos de cicatrização.

CONCLUSÃO

A utilização de ambas as moléculas aqui debatidas como forma de potencializar esses tratamentos mostram-se bastante promissoras. Isto pode-se afirmar a partir dos dados relatados na literatura, onde o glucomanano possui um mecanismo de ação bastante elucidado sendo capaz de mimetizar uma ação biológica de moléculas endógenas como fatores de crescimento. Já as ciclodextrinas, graças a sua estrutura química, apresentam um invólucro polimérico e uma organização espacial de sua cadeia que permite que este nanocarreador tenha um caráter mais anfipático, além de seu tamanho diminuto, permitindo que ela possa penetrar através das camadas da pele e, dessa forma, podendo



carrear ativos que possuem dificuldade de alcançar camadas mais profunda.

Portanto, a partir deste estudo, pode-se afirmar que a utilização do glucomanano complexoado a ciclodextrinas é favorável o pode garantir bons resultados. Para isso, torna-se necessário o seguimento da pesquisa com a realização de estudos in vitro e in vivo, para que assim possa ser possível observar a real atividade desses complexos formados frente ao processo de cicatrização e se os resultados irão de encontro ao que se estima na literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALDAG, Caroline; TEIXEIRA, Diana Nogueira; LEVENTHAL, Phillip s. Skin rejuvenation using cosmetic products containing growth factors, cytokines, and matrikines: a review of the literature. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*, v. 9, n. 9, p. 411-419, 2016.

ALVES, Natália Cristina. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica. *Amazônia: science & health*, v. 3, n. 4, p. 36 a 43-36 a 43, 2015.

BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.

BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo - Patologia. 9. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2016.

CARNEIRO, Simone Braga et al. Cyclodextrin–drug inclusion complexes: In vivo and in vitro approaches. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 3, p. 642, 2019.

CHEN, Honglei et al. A novel wound dressing based on a Konjac glucomannan/silver nanoparticle



Estimulando pesquisadores

composite sponge effectively kills bacteria and accelerates wound healing. *Carbohydrate polymers*, v. 183, p. 70-80, 2018.

ČUŘÍKOVÁ, Barbora Amélie et al. Simplified stratum corneum model membranes for studying the effects of permeation enhancers. *International journal of pharmaceutics*, v. 534, n. 1-2, p. 287-296, 2017.

DEBJIT, Bhowmik et al. Aloe vera-gift to mankind. *International Journal of Minor Fruits, Medicinal and Aromatic Plants*, v. 5, n. 1, p. 1-6, 2019.

DOLATI, Sanam et al. Prospects for the application of growth factors in wound healing. *Growth Factors*, v. 38, n. 1, p. 25-34, 2020.

ESSA, Rasha; MOHAMED, N.; KANDEEL, Hanan. Effect of aloe vera gel versus normal saline on pain relief and healing process of episiotomy. *JHMN*, v. 70, p. 66-81, 2020.

FERREIRA, J. F. S. Nanoencapsulation of essential oils for cosmetic application. *Dissertação. Universidade de Coimbra*. 2019.

GARCIA-ORUE, Itxaso et al. Composite nanofibrous membranes of PLGA/Aloe vera containing lipid nanoparticles for wound dressing applications. *International journal of pharmaceutics*, v. 556, p. 320-329, 2019.

GARCIA-ORUE, Itxaso et al. Nanotechnology-based delivery systems to release growth factors and other endogenous molecules for chronic wound healing. *Journal of Drug Delivery Science and Tech-*



nology, v. 42, p. 2-17, 2017.

GIANINO, Elizabeth; MILLER, Craig; GILMORE, Jordon. Smart wound dressings for diabetic chronic wounds. *Bioengineering*, v. 5, n. 3, p. 51, 2018.

GIRSANG, Rezky Sagita et al. Effect of Aloe vera Extracts towards the Fibroblast Number and Collagen Thickness on Clean Skin Wound Healing on *Rattus Novergicus*. *Systematic Reviews in Pharmacy*, v. 11, n. 5, p. 571-573, 2020.

HAMDAN, Suzana et al. Nanotechnology-driven therapeutic interventions in wound healing: potential uses and applications. *ACS central science*, v. 3, n. 3, p. 163-175, 2017.

HAN, George; CEILLEY, Roger. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Advances in therapy*, v. 34, n. 3, p. 599-610, 2017

HAN, Hongwei; ROAN, Florence; ZIEGLER, Steven F. The atopic march: current insights into skin barrier dysfunction and epithelial cell-derived cytokines. *Immunological reviews*, v. 278, n. 1, p. 116-130, 2017.

HUSEIN EL HADMED, Husein; CASTILLO, Rafael Fernandez. Cosmeceuticals: peptides, proteins, and growth factors. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 15, n. 4, p. 514-519, 2016.

ISHIHARA, Jun et al. Laminin heparin-binding peptides bind to several growth factors and enhance diabetic wound healing. *Nature communications*, v. 9, n. 1, p. 1-14, 2018.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, José. *Histologia básica*. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,



2017

KHAVKIN, Jeannie; ELLIS, David AF. Aging skin: histology, physiology, and pathology. *Facial Plastic Surgery Clinics*, v. 19, n. 2, p. 229-234, 2011.

KIERZENBAUM, A. L.; TRES, L. L. *Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

KIM, Hyoung Ja et al. Concise synthesis of aloesone and aloesol natural products. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, v. 38, n. 10, p. 1121-1122, 2017.

KIM, Yun Seop et al. Synergistic effects of hyaluronate–epidermal growth factor conjugate patch on chronic wound healing. *Biomaterials science*, v. 6, n. 5, p. 1020-1030, 2018.

KUMAR, Ramesh et al. Therapeutic potential of Aloe vera—A miracle gift of nature. *Phytomedicine*, v. 60, p. 152996, 2019.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. *Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LI, Jun-yi et al. A systematic review exploring the anticancer activity and mechanisms of glucomannan. *Frontiers in pharmacology*, v. 10, p. 930, 2019.

MAAN, Abid Aslam et al. The therapeutic properties and applications of Aloe vera: A review. *Journal of Herbal Medicine*, v. 12, p. 1-10, 2018.



MARTINELLO, T. et al. Allogeneic mesenchymal stem cells improve the wound healing process of sheep skin. *BMC veterinary research*, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2018.

MOHAMMADI, Zoheyr et al. The effect of chrysin–curcumin-loaded nanofibres on the wound-healing process in male rats. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, v. 47, n. 1, p. 1642-1652, 2019.

ORYAN, Ahmad et al. Healing potential of injectable Aloe vera hydrogel loaded by adipose-derived stem cell in skin tissue-engineering in a rat burn wound model. *Cell and tissue research*, v. 377, n. 2, p. 215-227, 2019.

PARK, Jin Woo; HWANG, Seung Rim; YOON, In-Soo. Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration. *Molecules*, v. 22, n. 8, p. 1259, 2017.

PARK, Ye Ri et al. NF- κ B signaling is key in the wound healing processes of silk fibroin. *Acta biomaterialia*, v. 67, p. 183-195, 2018.

PIRES, Felipe Q. et al. Lipid nanoparticles as carriers of cyclodextrin inclusion complexes: A promising approach for cutaneous delivery of a volatile essential oil. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 182, p. 110382, 2019.

PUGLIA, Carmelo; SANTONOCITO, Debora. Cosmeceuticals: Nanotechnology-Based Strategies for the Delivery of Phytocompounds. *Current pharmaceutical design*, v. 25, n. 21, p. 2314-2322, 2019.



Estimulando pesquisadores

SHI, Xiao-Dan et al. Structural and conformational characterization of linear O-acetyl-glucomannan purified from gel of Aloe barbadensis Miller. *International journal of biological macromolecules*, v. 120, p. 2373-2380, 2018.

SINGH, Shailendra; YOUNG, Alistair; MCNAUGHT, Clare-Ellen. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford)*, v. 35, n. 9, p. 473-477, 2017.

SOARES, Margarida; VITORINO, Carla; SOUSA, João; PAIS, Alberto. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 36, n. 3, p. 337-348, 2015.

TESTER, Richard; AL-GHAZZEWI, Farage H. Role of glucomannans in immunology. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, v. 20, p. 97-114, 2017.

TIAN, Bingren et al. The application and prospects of cyclodextrin inclusion complexes and polymers in the food industry: A review. *Polymer International*, v. 69, n. 7, p. 597-603, 2020.

TOTTOLI, Erika Maria et al. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. *Pharmaceutics*, v. 12, n. 8, p. 735, 2020.

YANG, S. et al. Encapsulating plant ingredients for dermocosmetic application: An updated review of delivery systems and characterization techniques. *International journal of cosmetic science*, v. 42, n. 1, p. 16-28, 2020.

YOKOTA, Junko; KYOTANI, Shojiro. Influence of nanoparticle size on the skin penetration, skin retention and anti-inflammatory activity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of the Chi-*



nese Medical Association, v. 81, n. 6, p. 511-519, 2018.

ZADEH GHARABOGHAZ, Morteza Najaf; FARAHPOUR, Mohammad Reza; SAGHAIE, Shahram. Topical co-administration of Teucrium polium hydroethanolic extract and Aloe vera gel triggered wound healing by accelerating cell proliferation in diabetic mouse model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 127, p. 110189, 2020.

ZAREI, Farshad; SOLEIMANINEJAD, Maryam. Role of growth factors and biomaterials in wound healing. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, v. 46, n. sup1, p. 906-911, 2018.

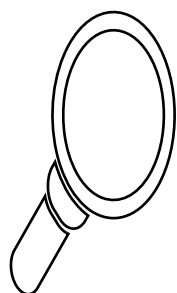
ZARZYCKI, Paweł K. et al. Cyclodextrins-based nanocomplexes for encapsulation of bioactive compounds in food, cosmetics, and pharmaceutical products: principles of supramolecular complexes formation, their influence on the antioxidative properties of target chemicals, and recent advances in selected industrial applications. *Encapsulations*, p. 717-767, 2016.

ZSIKÓ, Stella et al. Methods to evaluate skin penetration in vitro. *Scientia Pharmaceutica*, v. 87, n. 3, p. 19, 2019.



Capítulo

3



**OS BIOMARCADORES TAU, A β E NFL NA
PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

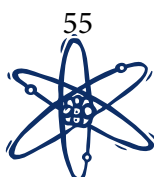


OS BIOMARCADORES TAU, A β E NFL NA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

THE TAU, A β AND NFL BIOMARKERS IN THE PROGRESSION OF AL- ZHEIMER'S DISEASE

Gabriela Tomé Oliveira Engelmann

Resumo: A doença de Alzheimer é a causa mais frequente de demência, caracterizada por um processo neurodegenerativo irreversível que acomete, principalmente, os idosos. O diagnóstico detectado precocemente, bem como o conhecimento acerca da progressão do curso da doença, favorece a escolha de tratamentos mais assertivos e conseqüentemente, permite maior bem-estar e qualidade de vida aos pacientes acometidos. Contudo, atualmente a invasividade e os altos custos para seu diagnóstico se tornam mais uma barreira, não somente para a atuação clínica, mas também para os estudos que podem vir a elucidar os aspectos que ainda não são claros desta doença. Diante disso, este estudo procurou investigar os biomarcadores sanguíneos capazes de detectar a progressão da doença de Alzheimer através de uma revisão integrativa da literatura com a identificação de produções relevantes sobre o tema. A coleta de dados foi realizada através das bases de dados PubMed e Science Direct com a análise de trabalhos publicados no período de 2016 a 2021, relativos aos biomarcadores Tau, beta-amiloide e neurofilamento de cadeia leve. Dentre eles, foram selecionados 8 trabalhos de acordo com critérios de inclusão estabelecidos no presente estudo. Desta forma, conclui-se que embora as descobertas apresentadas nos estudos sejam relevantes, até o presente momento não existem biomarcadores altamente precisos para a detecção da progressão da doença de Alzheimer, sendo necessários mais estudos para a garantia de um diagnóstico claro e consistente.



Palavras-chave: Beta-amilóide; neurofilamento de cadeia leve; demência; plasma; atn.

Abstract: Alzheimer's disease is the most frequent cause of dementia, characterized by an irreversible neurodegenerative process that mainly affects the elderly. Diagnosis detected early, as well as knowledge about the progression of the disease course, favors the choice of more assertive treatments and, consequently, allows greater well-being and quality of life for affected patients. However, currently, the invasiveness and high costs for its diagnosis become another barrier, not only for clinical performance, but also for studies that may come to elucidate the aspects that are still unclear about this disease. Therefore, this study sought to investigate blood biomarkers capable of detecting the progression of Alzheimer's disease through an integrative literature review with the identification of relevant productions on the subject. Data collection was performed using PubMed and Science Direct databases with the analysis of studies published from 2016 to 2021, related to the biomarkers Tau, beta-amyloid and light chain neurofilament. Among them, 8 works were selected according to the inclusion criteria established in this study. Thus, it is concluded that although the findings presented in the studies are relevant, to date there are no highly accurate biomarkers for detecting the progression of Alzheimer's disease, and further studies are needed to ensure a clear and consistent diagnosis.

Keywords: Beta-amyloid; light chain neurofilament; insanity; plasma; atn.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pela existência de placas extracelulares beta-amiloides ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares intracelulares compostos pela proteína tau hiperfosfori-



lada no cérebro (Shigemoto et al., 2021 apud Braak & Braak, 1991).

Isto posto, a cascata amilóide foi uma teoria vastamente aceita em que os peptídeos A β 40 e A β 42 foram definidos como fatores críticos na DA, pois participam da formação das placas amiloides, induzem a neurotoxicidade e contribuem, desta forma, para a deterioração e a morte neuronal (Bruni et al., 2020; Tiwari et al., 2019). No entanto, a progressão da doença de Alzheimer está relacionada à patologia tau e não ao acúmulo de A β . Logo, a distribuição de Tau estaria relacionada com o fenótipo clínico em demência da Doença de Alzheimer (Bejanin et al., 2017; Kametani e Hasegawa, 2018).

Outro aspecto relevante da patologia da doença é que as concentrações do Neurofilamento de cadeia leve (NfL) encontram-se elevadas no plasma em pacientes com a DA, demonstrando assim, uma correlação do NfL com a cognição geral e funções executivas, evidenciando o declínio cognitivo nos pacientes com o passar do tempo (Mattsson et al., 2017). Desta forma, através da ocorrência de várias mutações nos genes que codificam as proteínas do neurofilamento, é possível verificar uma agregação e um acúmulo anormal deste e uma das consequências deste acúmulo, é a neurodegeneração (Khalil et al., 2018; Schultz et al., 2020).

No decorrer do processo da DA ocorrem mudanças cognitivas e físicas nos indivíduos acometidos, sendo a forma amnésica a mais frequente nos indivíduos. Entretanto, a DA apresenta uma heterogeneidade significativa com ocorrência de manifestações atípicas. Portanto, essas mudanças não são claras quanto ao seu tempo e suas taxas de alterações, (Bachman & Ardekani, 2020; Scheltens et al., 2016) o que torna evidente a importância do conhecimento dos biomarcadores para detectar e monitorar a DA.

Ante o exposto, o alto custo e a invasividade dos testes são elementos que dificultam o diagnóstico na prática clínica. Atualmente, são utilizados os biomarcadores sanguíneos que, por sua vez,



Estimulando pesquisadores

são mais acessíveis e podem atuar no rastreamento para o diagnóstico da doença. Os biomarcadores são indicados apenas para se mensurar uma condição ou um estado patológico (Azkargorta & Iriarte, 2018; Zetterberg, 2019).

Cabe ressaltar ainda que, a confirmação do diagnóstico da DA ocorre somente com a realização do exame post-mortem do tecido cerebral e em pacientes vivos, o seu diagnóstico pode ocorrer por meio dos biomarcadores de líquido cefalorraquidiano (LCR) e tomografia por emissão de pósitrons (PET) juntamente com critérios clínicos bem estabelecidos (Bruni et al., 2020 apud Budson e Solomon, 2012).

Diante disto, a presente pesquisa visa compreender inicialmente, se os biomarcadores clássicos (beta-amiloide e Tau), juntamente com o NfL podem detectar e monitorar a progressão da doença de Alzheimer no plasma sanguíneo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização do presente estudo, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica do tipo integrativa, de caráter retrospectivo e temporal, haja vista contribuir para o processo de sistematização e análise das informações, visando à compreensão do tema, a partir de estudos independentes.

A coleta de dados foi realizada no período de 01 a 30 de janeiro de 2021 através das seguintes bases de dados: PubMed e Science Direct. Os recursos utilizados na pesquisa foram os operadores booleanos e truncagem de termos associados aos descritores específicos. Na tabela 1 é possível visualizar todos os descritores e seus respectivos resultados de buscas.

Os critérios de inclusão adotados incluíram os seguintes parâmetros: publicação no idioma inglês, entre os anos 2016 e 2020, artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os descritores



Estimulando pesquisadores

apresentados na tabela 1, artigos que avaliaram o biomarcador em questão no plasma sanguíneo, artigos que estejam de acordo com o objetivo do presente trabalho ou que responda a parte dele e artigos de pesquisa originais.

Como critérios de exclusão foram definidos: artigos que utilizaram somente de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano ou somente biomarcadores em PetScan; artigos que não utilizavam biomarcadores no plasma sanguíneo; artigos que abordavam biomarcadores em outros tipos de demências; artigos que abordavam outros tipos de biomarcadores, que não os biomarcadores pesquisados neste trabalho; artigos que pesquisavam os biomarcadores na DA e mais algum tipo de hormônio; artigos que pesquisavam biomarcadores e vitaminas específicas no plasma; artigos que pesquisavam sobre biomarcadores correlacionados com DA e outro tipo de síndrome; artigos que foram publicados a mais de 5 anos; artigos do tipo revisão, relato de caso e carta ao editor.

Tabela 1. Descritores utilizados em buscas nas bases de dados e seus respectivos resultados.

Descritores	Base de dados	Resultados
beta amyloid AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR Alzheimer	PubMed	57,802
beta amyloid AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR Alzheimer	Science Direct	86,681
Tau protein AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Pubmed	57,997
tau protein AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Science Direct	86,447
neurofilament light AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	PubMed	58,106



neurofilament light AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Science Direct	85,605
neurofilament light AND tau protein AND beta amyloid AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Pubmed	57,764
neurofilament light AND tau protein AND beta amyloid AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Science Direct	85,364
atn alzheimer AND plasma biomarkers	Pubmed	7
atn alzheimer AND plasma biomarkers	Science Direct	46
neurofilament light AND biomarkers AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Science Direct	85,605
neurofilament light AND tau protein AND beta amyloid AND blood OR plasma AND alzheimer's disease OR alzheimer	Pubmed	57,764

A análise dos dados, extraídos dos artigos selecionados, foi realizada de forma descritiva com o propósito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema. Para a organização e análise dos dados, uma tabela foi elaborada para a coleta de dados contendo: título do artigo, periódico de publicação, ano de publicação e enfoque do estudo.

RESULTADOS

A amostra final foi constituída por nove artigos científicos, selecionados através dos critérios de inclusão previamente estabelecidos, de acordo com a tabela 2.

Dos oito artigos selecionados nesta pesquisa, a maioria foram estudos de coorte, sendo que

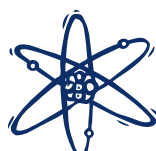


Estimulando pesquisadores

apenas três dos artigos foram estudos de caso. Destes, 62,5% foram publicados no ano de 2020, 12,5% foram publicados no ano de 2019, 12,5% no ano de 2018 e 12,5% no ano de 2016. Em todos os artigos pesquisados nota-se a atribuição de especificidade e sensibilidade dos biomarcadores utilizados.

Tabela 2. Artigos científicos, selecionados nas bases de dados Pubmed e Science Direct, sobre biomarcadores na DA.

Nome do artigo	Autor (ano)	Biomarcador	Método	Principais resultados
Plasma β -amyloid in Alzheimer's disease and vascular disease	Janelidze et al., 2016	A β	SIMOA	Níveis de A β no plasma são correlacionáveis com os níveis de A β no LCR. Principalmente nos primeiros estágios de demência, os níveis de A β 40 e 42 estão reduzidos em pacientes com DA.
Blood amyloid- β oligomerization associated with neurodegeneration of Alzheimer's disease	Youn et al., 2019	A β	MDS-O A β	A oligomerização de A β no sangue possivelmente pode causar um padrão de DA no cérebro. Atrofia cerebral em localizações específicas podem ser correlacionadas com o MDS-O A β no plasma.
Blood phosphorylated tau 181 as a biomarker for Alzheimer's disease: a diagnostic performance and prediction modelling study using data from four prospective cohorts.	Karikari et al., 2020	Tau, p-Tau 181	SIMOA	Plasma p-Tau 181 pode diferenciar Alzheimer e Demência frontotemporal. p-Tau 181 plasmático aumenta no início da acumulação da patologia de tau.
Discriminative Accuracy of Plasma Phospho-tau 217 for Alzheimer disease vs Other Neurodegenerative Disorders	Palmqvist et al., 2020	Tau, p-Tau 217	SIMOA	p-Tau distinguiu DA com demência de outra doença neurodegenerativa.



Blood and cerebrospinal fluid neurofilamento light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease	Andersson et al., 2020	NfL	SIMOA	Mudanças significativas do NfL no plasma foram encontradas apenas nos pacientes com CCL e demência DA. A concentração de NfL no plasma pode ser durante os primeiros estágios dos sintomas da doença.
Plasma neurofilament light as a potencial biomarker of neurodegeneration in Alzheimer's disease	Lewczuk et al, 2018	NfL	SIMOA	Predisposição para concentrações maiores de NfL em pacientes em estágio inicial de demência se comparados com o estágio de CCL. A concentração elevada de NfL plasmático na DA precisa considerar a sua inespecificidade.
Pathway Analysis for Plasma β -amyloid, Tau and Neurofilament Light (ATN) in World Trade Center Responders at Midlife	De Wolf et al., 2020	A β , Tau, NfL	SIMOA	Níveis plasmáticos A β -42 diminuíram ao longo do tempo nos sujeitos com demência de DA, podendo ser então um biomarcador inicial da DA. NfL e A β -42 combinados podem identificar sujeitos com alto risco de DA em estágio pré-clínico.
Plasma tau, neurofilamento light chain and amyloid- β levels and risk of dementia; a population-based cohort study	Kritikos et al., 2020	A β , tau e NfL	SIMOA	Mulheres podem ter maior risco de níveis elevados da tauopatia; Amiloides de diferentes tipos podem exercer papéis distintos na progressão da DA.

DISCUSSÃO

Os métodos de diagnósticos da DA, utilizados atualmente, apresentam alto custo financeiro e invasividade, dificultando o diagnóstico precoce e diferencial de outras doenças neurodegenerativas/neurológicas na prática clínica. Deste modo, utilizar de biomarcadores sanguíneos para o diagnóstico da DA pode proporcionar um excelente custo-benefício. Destarte, neste estudo foram realizadas considerações dos dados clínicos e laboratoriais acerca da viabilidade dos biomarcadores A β , Tau e NfL



em detectar a progressão da DA no sangue.

Considerações sobre A β

Janelidze e colaboradores (2016) mediram os níveis plasmáticos de A β 42 e A β 40 em três coortes com o objetivo de estabelecer se A β 42 e A β 40 plasmáticos poderiam ser biomarcadores úteis de DA. Desta forma, também avaliaram A β 40 e A β 42 no líquido cefalorraquidiano (LCR) para estabelecer se as alterações no plasma estão relacionadas à patologia da DA e a deposição de A β em imagem cerebral, através de imagens por emissão de pósitrons (PET) e imagem de ressonância magnética (IRM).

Este estudo forneceu informações relevantes sobre A β no sangue periférico, sugerindo que a patologia da DA pode ser encontrada no LCR anos antes de mudanças claras no sangue periférico. Ademais, o estudo correlacionou as elevações de A β 42 e A β 40 apenas no plasma com lesões da massa branca e participantes com micro sangramentos cerebrais, fornecendo a sugestão de que A β 40 e A β plasmático parece estar ligado com doenças vasculares. Contudo, ainda que baixos níveis de A β 42 e A β 42/A β 40 no plasma estejam associados com deposição de amiloide cerebral, esses marcadores não significaram valor diagnóstico na DA. A inconsistência de dados disponíveis para conclusão definitiva dos níveis plasmáticos na doença, principalmente nos primeiros estágios de demência é um dos fatores que limitam este biomarcador para se tornar conclusivo no diagnóstico clínico da DA. Todavia, tais resultados se fazem necessários para serem comparados, refutados e até mesmo confirmados em futuros estudos.

Além da análise de A β 40 e A β 42 no plasma, existe ainda a forma de A β oligomérico (OA β), a qual desempenha um papel importante na DA e, portanto, tem sido considerado um biomarcador



Estimulando pesquisadores

promissor. A morfologia baseada em voxel (VBM) é um procedimento automatizado de análise volumétrica, utilizado para analisar as mudanças no volume das massas, cinzenta e branca, corticais.

Desta forma, Youn et al., (2019) verificaram em suas análises de VBM, que não houve nenhuma área que exibisse um aumento do volume cerebral relacionado aos níveis de MDS-OA β , as mudanças de volumes significativos ocorreram na massa cinzenta cortical e na massa branca e os locais afetados com uma redução significativa em seu volume foram hipocampo bilateral, cíngulo posterior e áreas temporo parietais. Em contrapartida, para a análise do VBM no grupo DA foi encontrado a redução do volume de massa branca, no lobo temporal esquerdo, lobo parietal inferior e na área da ínsula.

Embora essas mudanças sejam equivalentes à atrofia cerebral em padrões apresentados na DA, os autores ressaltam que não houve a identificação se a oligomerização de A β sanguínea foi relacionada à causa de atrofia cerebral na forma de DA. O objetivo deste estudo foi apontar a associação entre a polimerização de β -amiloide no plasma e as mudanças nas estruturas cerebrais.

Diante disso, é possível constatar que, os níveis de A β plasmático pode ser um biomarcador promissor para detectar estágios de demência e para a progressão desses estágios na DA, possuindo potencial para diferenciar a patologia de possível doença vascular. Contudo, nota-se que as análises VBM podem evidenciar possíveis padrões de DA no cérebro, mas ainda não é notório o seu conhecimento sobre a oligomerização sanguínea de A β ser a causa destes padrões.

Portanto, isto consiste em uma lacuna a ser preenchida por pesquisas futuras na detecção da DA, sob a ótica de novas perspectivas de conhecimento a respeito do biomarcador A β , assim como a sua oligomerização na progressão da patologia da doença.



Considerações sobre Tau

Karikari e colaboradores (2020), em um estudo de coorte, utilizaram como biomarcador a ser estudado a tau fosforilada na treonina 181 (p-tau181) que no LCR é um biomarcador altamente específico para a patologia da doença de Alzheimer. As concentrações de plasma p-tau181 foram comparadas com LCR e imagem por emissão de pósitrons (PET).

O ensaio sanguíneo de p-tau181 possibilitou a identificação da patologia de tau no cérebro, apresentando o aumento das concentrações do sangue p-tau181 em indivíduos com patologia β amilóide que eram tau PET-negativa. Plasma p-tau181 proporcionou alta precisão no diagnóstico para a DA nas quatro coortes independentes e apresentou alto desempenho para identificar DA em pacientes com estado amilóide cerebral desconhecido.

Em suma, p-tau181 sanguíneo, distinguiu a DA de várias outras doenças neurodegenerativas com alta performance e previu declínio cognitivo e atrofia hipocampal durante um período de um ano, sugestionando então, que a análise sanguínea de p-tau181 pode prever a progressão da doença. P-tau181 plasmático aumentaria durante os estágios iniciais da acumulação de tau, porém não demonstra maior elevação em casos em que a patologia tau é moderada a grave, sendo importante destacar que, plasma e soro, segundo os autores são igualmente apropriados para a análise sanguínea de p-tau181.

O objetivo destes autores era avaliar se o sangue p-tau181 poderia ser utilizado como um biomarcador para a DA e para predição de declínio cognitivo e atrofia hipocampal. Utilizaram de um estudo de espectrometria de massa, que salientou que o ensaio mede especificamente o terminal N de p-tau181, não reconhecendo, portanto, outras formas não fosforiladas de tau.



Estimulando pesquisadores

Além disso, Palmqvist et al. (2020) teve como objetivo explorar a tau plasmática fosforilada na treonina 217 (p-tau217) para um biomarcador de diagnóstico para a DA através de um estudo de coorte. A precisão do plasma p-tau217 foi comparado com outro plasma chave, LCR, PET e ressonância magnética de imagem (IRM) para DA. Destaca-se que uma das coortes contou com participantes classificados de uma coorte de doadores antemortem-post-mortem.

Assim, plasma p-tau217 distinguiu DA diagnosticada clinicamente de outra doença neurodegenerativa e distinguiu participantes com DA neuropatologicamente definida de participantes sem diagnóstico de DA. Os autores apresentam ainda que p-tau217 possui uma precisão diagnóstica consideravelmente maior que em comparação com plasma p-tau181, NfL plasmático. Os níveis de p-tau217 plasmáticos foram consideravelmente maiores em portadores da mutação PSEN1, aumentaram com a idade em comparação com não portadores e aumentaram em 20 anos antes do início esperado para comprometimento cognitivo leve nos portadores da mutação.

Além disso, os níveis plasmáticos de p-tau217 estavam aumentados nos estágios pré-sintomáticos na DA esporádica e na DA autossômica dominante. Segundo os autores, os resultados podem corroborar que p-tau217 plasmático pode identificar DA pré-clínica. A correlação de plasma p-tau217 e a taupatologia através da análise no post mortem ou em vida, só estavam presentes em indivíduos que possuíam patologia de A β óbvia, indicando que a elevação nos níveis plasmáticos de p-tau217 podem estar associados à patologia de A β .

Os níveis de plasma p-tau217 elevaram-se na DA, mas não em doenças neurodegenerativas definidas por outros tipos de patologias cerebrais. Segundo os autores, a precisão de p-tau217 plasmático para diferenciar entre resultados normais e resultados anormais da varredura de tau-PET foram substancialmente maiores do que o biomarcador mais comumente utilizado, o LCR p-tau181.



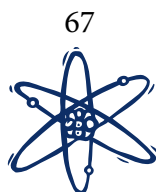
Estimulando pesquisadores

No primeiro estudo de coorte (p-tau181) responde de forma positiva ao objetivo deste estudo, ao demonstrar sugestões de que níveis de p-tau181, tanto no sangue quanto no plasma, podem detectar a progressão da DA no plasma, inclusive sugestão de ser um biomarcador promissor de detecção da doença em sua fase inicial capaz de distinguir a patologia de outras doenças neurodegenerativas. Como lacuna de conhecimento, estudos futuros podem esclarecer a(s) causa(s) de os níveis de p-tau181 não aumentarem mais em casos de tau moderada a grave e o que esta “estagnação” do biomarcador significa na taupatologia e/ou na DA.

O segundo estudo de coorte (p-tau217), mostra ser um promissor biomarcador no diagnóstico inicial da DA e em sua distinção se comparado a outras doenças neurodegenerativas. Estudos futuros poderão desvendar ainda, se a elevação dos níveis de p-tau217 plasmático estão relacionados com a A β patológica e de que forma esta relação p-tau217+ A β patológica podem ser detectadas. Bem como, se esta relação pode prever a progressão da DA.

Considerações sobre NfL

Andersson e Colaboradores (2020) mediram as concentrações de NfL no LCR e no plasma, além de imagem de ressonância magnética e imagem por emissão de pósitrons (PET) em um estudo de coorte. Ademais, o estudo também coletou NfL no soro e no LCR de 40 camundongos para a testagem das hipóteses: se as concentrações de NfL se elevam no estágio inicial da doença no LCR ao invés do plasma; se a concentração de NfL no LCR teve aumento antes do ponto de tempo do que no soro dos camundongos; e se a correlação com a carga da placa amilóide cerebral é mais forte para NfL no LCR do que no soro de camundongos.



Estimulando pesquisadores

Constataram então que, as concentrações de NfL no LCR foram significativamente elevadas em indivíduos cognitivamente intactos com patologia A β , enquanto as alterações no plasma foram observadas em pacientes com comprometimento cognitivo leve. A concentração de NfL no LCR destes indivíduos cognitivamente intactos, foram associadas ao acúmulo de A β no cérebro, mais difundido do que no NfL plasmático., sendo a concentração de NfL apenas no LCR associada à microestrutura da substância branca comprometida nos indivíduos cognitivamente intactos. Os autores sugerem então, que NfL no LCR constitui um biomarcador mais confiável de processo patológico neuroaxonal do que NfL no sangue na DA esporádica pré-clínica. De acordo com este estudo, a concentração de NfL no sangue é elevada mais tardiamente que do que no LCR, insinuando que NfL sanguíneo parece se originar do sistema nervoso central.

Já no estudo de Lewczuk et al., 2018 foi investigado se NfL plasmático pode ser considerado um biomarcador para a triagem da neurodegeneração na DA. Desta forma, foram descobertas informações sobre as concentrações elevadas em NfL plasmáticos nos participantes com DA no estágio demencial, em participantes com CCL suscetíveis a uma alta probabilidade de DA patológica subjacente, se comparados com os indivíduos controles que não possuem demências. Encontraram o desaparecimento da correlação do NfL com biomarcadores no LCR para a DA quando os grupos de diagnósticos foram avaliados de forma individual, demonstrando a falta de relação entre o biomarcador no LCR e a dinâmica da doença quando os primeiros sintomas da patologia aparecem.

Como limitação da avaliação dos resultados deste estudo, a relação das concentrações de NfL com a idade trazem consequências para a interpretação dos achados quando visando um diagnóstico. O estabelecimento de métricas de desempenho dessas concentrações de NfL para teste diagnóstico também são dependentes da idade.



Estimulando pesquisadores

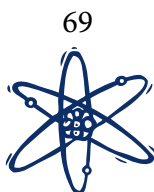
Portanto, o que podemos considerar no primeiro estudo (coorte) é que o Neurofilamento de cadeia leve teve alterações plasmáticas nos primeiros estágios sintomáticos da doença, não detectando, portanto, o início dela. Os autores não tinham como objetivo responder sobre a progressão da DA com este biomarcador, contudo, ainda que não se tenha percebido no plasma alguma alteração neste sentido, no LCR foi identificado que a concentração estava relacionada com a microestrutura da substância branca, comprometida em indivíduos cognitivamente intactos. Os resultados deste mesmo estudo com os camundongos revelaram que, tanto para LCR quanto para o soro as elevações de NfL estavam relacionadas com a progressão da doença no camundongo.

Neste sentido, de acordo com o segundo estudo apresentado, podemos perceber que a inconsistência das concentrações plasmáticas de NfL, bem como, da interpretação dos resultados não fornece atualmente, uma direção clara a respeito deste biomarcador para a seleção de indivíduos acometidos pela neurodegeneração. Que NfL é um biomarcador promissor para estágios sintomáticos iniciais da DA é inegável, mas a especificidade deste biomarcador para a progressão da doença ainda não foi bem elucidada.

Entretanto, os estudos nos proporcionam informações relevantes a serem consideradas em futuras replicações, sem dúvidas estas limitações e variações apresentadas se fazem importantes para o estabelecimento de novos estudos para compreender a relação da microestrutura da substância branca com o NfL, bem como o que o NfL pode revelar sobre a relação DA versus substância branca.

Considerações sobre Ab, tau e NfL

Kritikos et al., 2020 avaliou os marcadores plasmáticos A β , Tau, NfL em uma coorte para



Estimulando pesquisadores

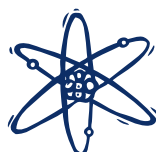
descrever o papel de A β 40 e A β 42 no modelo ATN (sendo A- deposição β amiloide; T- tauopatía; N- neurodegeneração). A β 40 apresenta ter uma função de ligação da proliferação da tauopatía com as mudanças neurodegenerativas. A β 40 e A β 42, embora estejam interligados, podem resultar em mudanças cognitivas apresentadas por A β 42, com uma deficiência cognitiva mais lenta inicialmente, através das mudanças na tauopatía, deposição amiloide e neurodegeneração. Embora, também possam ocorrer A β 40 liderando a tauopatía e neurodegeneração, devido ao acúmulo menos pronunciado de A β 42.

Demonstraram então, que alguns indivíduos podem desenvolver ou não e de formas diferentes os subtipos de A β , ou seja, de forma relevante aborda a necessidade de um olhar atento aos papéis desempenhados por estes subtipos na patologia da DA. No entanto, diversas questões permanecem em aberto, como: de que forma um indivíduo pode ter um acúmulo maior de um subtipo A β do que do outro? Quais as implicações para a DA? Quais são as características principais desses subtipos de A β ? Como cada A β se relaciona com NfL em particular, ou individualmente com Tau? Esses questionamentos são relevantes para algum achado na patologia da DA.

Em outro estudo, De Wolf et al., 2020 investigaram se as concentrações dos três marcadores (NfL, Tau e A β 40 e A β 42) estavam relacionadas com todas as causas secundárias de demências e demência por doença de Alzheimer.

Descobriu-se que durante o acompanhamento anual de 577 participantes, 549 deles desenvolveram demência (12%), com uma média de tempo desde a consulta inicial até o diagnóstico demencial de 6,7 anos. Dentre estes indivíduos, 374 foram diagnosticados com DA (68%) após uma média de 6,6 anos.

Possível DA e DA variante mista (vascular) foi diagnosticada em 75% dos participantes, 18%



Estimulando pesquisadores

com demência vascular, demência de Parkinson ou algum tipo indeterminado de demência. Sendo que a média de acompanhamento em anos dos participantes que permaneceram vivos e livres de demência foi de 11,2 anos até 13,9 anos.

Uma concentração mais alta de NfL plasmático foi relacionado com um risco elevado de desenvolver demência por todas as causas e para demência da DA. Uma concentração superior de A β 42 plasmática foi relacionada com um risco menor de demência por todas as causas e para demência da DA. Bem como, a relação A β 42/ A β 40 foi fortemente relacionada ao risco do desenvolvimento de todas as causas de demências e demência da DA.

E ainda que, elevados níveis de NfL plasmático, baixos níveis de A β 42, independente de idade, sexo, educação, fatores de riscos cardiovasculares e ser portador de APOE e4, estão relacionados com um risco maior para o desenvolvimento de demência de todas as causas e demência da DA, O estudo dos níveis plasmáticos dos biomarcadores, demonstrou que houve um aumento estável de NfL nos participantes que desenvolveram demência da DA.

Os resultados sugerem que os níveis plasmáticos de NfL começam a aumentar 10 anos antes do diagnóstico de DA e que A β 42 é um possível marcador do início da incubação da DA, e que níveis de NfL aumentados estão também ligados ao risco de demências vasculares e outras doenças neurodegenerativas.

Portanto, este estudo demonstra como A β 42, NfL demonstram ser promissores biomarcadores da demência na DA e que possivelmente podem apresentar a progressão do continuum da doença, enquanto A β 40 e Tau ainda deixam lacunas sobre a sua assertividade para detecção inicial da patologia citada. Certamente, estudos futuros poderão trazer uma maior compreensão acerca destes biomarcadores e a sua efetiva participação na DA e na demência da DA.



Cabe considerar ainda que a baixa quantidade de pesquisas existentes, acerca dos três biomarcadores quando analisados juntamente em amostras de sangue, representam as limitações deste estudo, bem como uma lacuna de conhecimento a ser preenchida por novas pesquisas sobre o modelo ATN sanguíneo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os estudos apresentados nesta pesquisa, no momento não existem biomarcadores para a doença de Alzheimer altamente precisos para a detecção da progressão da doença. Embora muitas descobertas relevantes e importantes sobre o assunto tenham sido apresentadas, as inespecificidades, variâncias e dúvidas reforçam a necessidade de novos estudos. Haja vista serem necessários para o desenvolvimento de técnicas que aumentem a precisão e a sensibilidade dos biomarcadores, bem como a garantia de um diagnóstico claro e consistente. Para que, desta forma, seja possível facilitar a escolha dos tratamentos mais adequados corroborando com a entrega de uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTUNA-AZKARGORTA, M.; MENDIOROZ-IRIARTE, M. Blood biomarkers in Alzheimer's disease. *Neurología (English Edition)*, 2020.

ANDERSSON, Emelie et al. Blood and cerebrospinal fluid neurofilament light differentially detect neurodegeneration in early Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, v. 95, p. 143-153, 2020.

BACHMAN, Alvin H. et al. Change point analyses in prodromal Alzheimer's disease. *Biomarkers in*



Neuropsychiatry, v. 3, p. 100028, 2020.

BEJANIN, Alexandre et al. Tau pathology and neurodegeneration contribute to cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Brain*, v. 140, n. 12, p. 3286-3300, 2017.

BRUNI, Amalia C.; BERNARDI, Livia; GABELLI, Carlo. From beta amyloid to altered proteostasis in Alzheimer's disease. *Ageing Research Reviews*, p. 101126, 2020.

DE WOLF, Frank et al. Plasma tau, neurofilament light chain and amyloid- β levels and risk of dementia; a population-based cohort study. *Brain*, v. 143, n. 4, p. 1220-1232, 2020.

ERICA, Minos Kritikos Sean AP Clouston et al. Pathway Analysis for Plasma b-Amyloid, Tau and Neurofilament Light (ATN) in World Trade Center Responders at Midlife.

JANELIDZE, Shorena et al. Plasma β -amyloid in Alzheimer's disease and vascular disease. *Scientific reports*, v. 6, n. 1, p. 1-11, 2016.

KAMETANI, Fuyuki; HASEGAWA, Masato. Reconsideration of amyloid hypothesis and tau hypothesis in Alzheimer's disease. *Frontiers in neuroscience*, v. 12, p. 25, 2018.

KARIKARI, Thomas K. et al. Blood phosphorylated tau 181 as a biomarker for Alzheimer's disease: a diagnostic performance and prediction modelling study using data from four prospective cohorts. *The Lancet Neurology*, v. 19, n. 5, p. 422-433, 2020.

KHALIL, Michael et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology*, v. 14, n. 10, p. 577-589, 2018.

LEWCZUK, Piotr et al. Plasma neurofilament light as a potential biomarker of neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2018.



MATTSSON, Niklas et al. Association of plasma neurofilament light with neurodegeneration in patients with Alzheimer disease. *JAMA neurology*, v. 74, n. 5, p. 557-566, 2017.

PALMQVIST, Sebastian et al. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. *Jama*, v. 324, n. 8, p. 772-781, 2020.

PHILIP, Scheltens et al. Van der Flier Wiesje Maria. Alzheimer's disease. *The Lancet*, v. 388, n. 10043, p. 505-517, 2016.

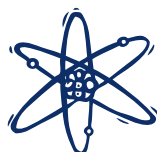
SCHULTZ, Stephanie A. et al. Serum neurofilament light chain levels are associated with white matter integrity in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Neurobiology of disease*, v. 142, p. 104960, 2020.

SHIGEMOTO, Yoko et al. Gray matter structural networks related to 18F-THK5351 retention in cognitively normal older adults and early Alzheimer's disease patients. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 61, n. supplement 1, p. 604-604, 2020.

TIWARI, Sneham et al. Alzheimer's disease: pathogenesis, diagnostics, and therapeutics. *International journal of nanomedicine*, v. 14, p. 5541, 2019.

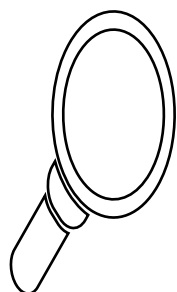
YOUN, Young Chul et al. Blood amyloid- β oligomerization associated with neurodegeneration of Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, v. 11, n. 1, p. 40, 2019.

ZETTERBERG, Henrik. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease—An update. *Journal of neuroscience methods*, v. 319, p. 2-6, 2019.



Capítulo

4



O IDOSO E O IMPACTO DO ISOLAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19



O IDOSO E O IMPACTO DO ISOLAMENTO SOCIAL DURANTE A PANDE- MIA DO COVID-19

THE ELDERLY AND THE IMPACT OF SOCIAL ISOLATION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Nayara Aires da Rocha¹

Celso Arai Filho²

Clovis Akira Arai³

Celso Massayuki Arai⁴

Resumo: Uma doença respiratória detectada na cidade de Wuhan, na China, intitulada COVID-19 se espalhou rapidamente por todo o mundo levando a Organização Mundial da Saúde a decretar Emergência Internacional de Saúde Pública. O impacto que a pandemia causou na vida de muitas pessoas com a exposição ao vírus direta ou indiretamente, devido às medidas de isolamento social, acarretou um grande prejuízo à saúde mental da população com destaque aos idosos, pois a solidão e o isolamento se tornaram maiores entre estes do que em outras faixas etárias. Desta forma, este artigo buscou identificar o impacto do isolamento social na saúde dos idosos durante a pandemia da Covid-19 através de uma revisão de literatura. A busca de trabalhos relevantes a respeito do tema foi realizada através das bases de dados Pubmed, Scielo, Periódicos Capes e Biblioteca Virtual em saúde. Para isto,

1 UNILA
2 UNILA
3 UNILA
4 PUC



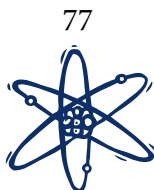
Estimulando pesquisadores

foram analisados 28 artigos e ao final da análise 8 artigos foram selecionados com relatos importantes para compor o presente estudo. Após a análise dos mesmos foi possível verificar que os idosos foram mais prejudicados em meio ao isolamento social, pois além dos fatores de risco físicos e de saúde, são mais propensos aos riscos psicológicos como a solidão e suas consequências.

Palavras-Chave: Pandemia; Idoso; Covid-19; Isolamento social.

Abstract: A respiratory disease detected in the city of Wuhan, China, entitled COVID-19 has spread rapidly around the world prompting the World Health Organization to enact an International Public Health Emergency. The impact that the pandemic caused in the lives of many people with exposure to the virus directly or indirectly, due to social isolation measures, caused a great damage to the mental health of the population, especially the elderly, as loneliness and isolation became greater among these than in other age groups. Thus, this article sought to identify the impact of social isolation on the health of the elderly during the Covid-19 pandemic through a literature review. The search for relevant works on the subject was carried out through the Pubmed, Scielo, Capes Periodicals and Virtual Health Library databases. For this, 28 articles were analyzed and at the end of the analysis 8 articles were selected with important reports to compose the present study. After analyzing them, it was possible to verify that the elderly were more harmed in the midst of social isolation, as in addition to physical and health risk factors, they are more prone to psychological risks such as loneliness and its consequences.

Keywords: Pandemic; Elderly; Covid-19; Social isolation



INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto do coronavírus na China manteve todos os olhares do mundo voltados para si, em virtude do SARS-COV-2 responsável pela pandemia COVID-19, que rapidamente se espalhou para todo o globo e foi considerada uma das maiores crises sanitárias. Devido a isso, em janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou Emergência Internacional de Saúde Pública por conta da alta taxa de infectados (VELAVAN & MEYER, 2020). Desde então, o número de infectados cresce a cada momento podendo ser acompanhado em tempo real através do painel da Universidade Johns Hopkins e demais fóruns (ArcGIS Dashboards, 2020).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), as pessoas idosas e aquelas que possuem morbidades como problemas cardíacos, respiratórios, diabetes, câncer, imunossupressões, dentre outras, possuem maior risco de ficarem gravemente doentes. No entanto, qualquer pessoa pode contrair a doença e desenvolver um quadro grave, e por isso a população foi imposta ao isolamento social e automaticamente restringiu suas rotinas evitando ao máximo sua exposição ao vírus, o que os levou às consequências de outros problemas de saúde relacionados ao isolamento, como estresse, solidão, depressão e outros transtornos (JESTE et al., 2020; SHRIRA et al., 2020).

O distanciamento social e físico é definido como a criação intencional de espaço entre as pessoas ou a limitação do contato entre elas com o objetivo de diminuir a disseminação da doença (MARAGAKIS, 2020). E em meio ao grupo de pessoas com maior risco de vida, os idosos, indivíduos com 60 anos ou mais segundo a classificação da OMS, são destacados como mais vulneráveis (BEZERRA et al., 2021). Haja vista que, os idosos já correm maior risco de apresentarem condições ruins de saúde física e mental relacionados ao isolamento social e a solidão e a pandemia aumentou exponencialmente esse risco. Além do impacto usual do isolamento social e solidão em adultos mais velhos, pode ocorrer a exacerbação dos sentimentos negativos induzidos pelo medo de contrair o vírus, frustração e tédio, falta de suprimentos, informações enganosas e dificuldades financeiras (HARDEN et al., 2020).



Estimulando pesquisadores

Frente a isso, o isolamento social destacou-se como um problema de saúde pública, definido como estado no qual os idosos experimentam cada vez menos o envolvimento com outras pessoas interferindo de forma negativa na qualidade de vida diária dos mesmos, pois já sofriam os efeitos da exclusão social devido ao envelhecimento e suas restrições (BEZERRA et al., 2021). Desta forma, a assistência e o acompanhamento dos idosos tornaram-se necessários para avaliar o risco de alterações na saúde a fim de fornecer cuidados de qualidade durante o isolamento e novos métodos de interação. Destarte, o objetivo deste trabalho foi situar os demais leitores quanto ao contexto do comportamento social do idoso e suas consequências em meio ao período de pandemia e isolamento social.

METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho, que consiste em uma revisão da literatura, algumas etapas foram pré-determinadas: elaboração da questão de pesquisa e os objetivos da mesma, definição dos critérios de inclusão e das informações a serem observadas e extraídas dos artigos selecionados, análise dos resultados obtidos e a conclusão de todo o apanhado.

Para iniciar a pesquisa foram realizadas buscas de artigos científicos relevantes sobre o tema no período de junho de 2021 através das bases de dados: Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos Capes e Biblioteca Virtual em saúde. Para isto, foram utilizados os seguintes descritores e termos de busca: Coronavirus AND social isolation, Coronavirus OR Pandemic, Coronavirus AND idosos.

Foram definidos como critérios de inclusão: artigos online, full text, nos idiomas português, inglês e espanhol publicados até 31 de maio de 2021. Como critério de avaliação foram utilizados aspectos relacionados ao objetivo da pesquisa, tipo de estudo, resultados relevantes e análise de referências.

Após a seleção de todos os artigos, realizou-se a leitura e análise dos mesmos destacando seus principais pontos e contribuições. Os artigos não enquadrados nos critérios de inclusão e que não



abordavam o objetivo da pesquisa foram eliminados do estudo.

O processo de extração e análise de dados foi realizado de forma descritiva através da elaboração de uma tabela para melhor visualização, seleção e análise de informações contemplando os seguintes itens: autores do artigo, título do artigo, ano de publicação e principais impactos relatados no trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas nas bases de dados resultaram em 28 artigos previamente selecionados. Após análise dos mesmos, de acordo com os critérios de inclusão previamente estabelecidos, 8 artigos foram selecionados para compor a amostra final do presente estudo. Os trabalhos selecionados incluíram artigos originais e de revisão, os quais relatam sobre o isolamento social, saúde mental e impactos causados nos idosos em meio à pandemia e suas alterações no próprio comportamento (tabela 1).

Tabela 1. Artigos selecionados através das bases de dados Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Periódicos Capes e Biblioteca Virtual em saúde.

Autores	Título	Ano	Principais impactos
Paschoal, Sergio Márcio Pacheco.	Qualidade de vida na velhice.	2002	Qualidade de vida; idosos; grupos; atividade.
Harden, et al.	COVID-19 Shines a Spotlight on the Age-Old Problem of Social Isolation.	2020	Covid-19; isolamento social e solidão.
Shrira, et al.	COVID-19-Related Loneliness and Psychiatric Symptoms Among Older Adults: The Buffering Role of Subjective Age.	2020	Covid-19; solidão; sintomas psiquiátricos; idade subjetiva.



Oliveira, Leticia Menezes.	Solidão na senescência e sua relação com sintomas depressivos: revisão integrativa.	2019	Envelhecimento; saúde do idoso; solidão; depressão.
Kalache et al.	Aging and inequalities: social protection policies for older adults resulting from the Covid-19 pandemic in Brazil.	2020	Envelhecimento; desigualdade.
Stephan et al.	Determinants and implications of subjective age across adulthood and old age.	2018	Sintomas psiquiátricos; idade subjetiva.
Usher et al.	The COVID-19 pandemic and mental health impacts.	2020	Covid-19; pandemia; isolamento social.
Jeste et al.	Battling the modern behavioral epidemic of loneliness: Suggestions for research and interventions.	2020	Covid-19; isolamento social; fatores de risco.

Para Paschoal (2002) acima de tudo, precipuamente ser idoso não está relacionado à perda da qualidade de vida, o envelhecer pode ser analisado por duas formas, por uma baixa e alta qualidade de vida podendo afastar ou aproximar ambos os extremos. Além disso, acredita que o que faz os idosos criarem esta relação entre idade e qualidade de vida é a sua perspectiva em relação à saúde, pois esta é de grande importância para os mesmos, que a determinam como fator chave para viver bem. No entanto, além do fator saúde, deve-se considerar que é nessa fase da vida que ocorrem diversas mudanças sociais (aposentadoria, viuvez, dependência, perda de autonomia e de papéis sociais, diminuição da rede social de apoio, dentre outras), que também se caracterizam como impedimentos de uma vida com maior qualidade.

Segundo a OMS, a população idosa é mais suscetível ao covid-19, por conta do agravamento do quadro e sua velocidade, havendo assim o aumento das taxas de mortalidade (NERI, 2020). Segundo o Ministério da Saúde (MS), a maior taxa de óbitos notificados no Brasil engloba pessoas acima de 60 anos, do sexo masculino e de cor parda. O estudo do Imperial College Of London destacou os desafios que a pandemia traz ao mundo, principalmente aos países de média e baixa renda,



Estimulando pesquisadores

referente às políticas públicas de saúde, onde a falta de políticas públicas voltadas ao envelhecimento ativo e de forma saudável, com uma promoção em saúde e participação da população para proteção dos idosos (KALACHE et al., 2020) reflete diretamente no atual momento em que vivemos onde os idosos compõem o grupo que mais sofre em meio ao isolamento. Além disso, sabe-se que a população está vivendo cada vez mais, porém o idoso da nova era está mais suscetível às doenças crônicas, o que os tornam dependentes do acesso ao sistema de saúde e à informação constante advinda de familiares e amigos (OLIVEIRA, 2019).

Normalmente, as pessoas tendem a se sentir ansiosas e inseguras em meio às mudanças repentinas em suas vidas, o que acaba influenciando sua saúde mental e física. No caso do isolamento social necessário imposto pelas autoridades durante a pandemia covid-19, as pessoas ficaram sujeitas ao aumento nos sentimentos de medo e ansiedade, sensação de prisão e perda de controle, os quais podem potencialmente exceder as condições físicas e psicológicas (USHER et al., 2020). Sobremaneira, torna-se nítido o motivo pelo qual o início da pandemia e a obrigação ao isolamento afetam com maior gravidade aos idosos, especialmente aqueles que estão chegando ao fim da vida.

Sabe-se que o distanciamento social é necessário durante o atual momento que o mundo vive e que, além disso, também é um grande fator para uma vida solitária evidenciada por mudanças socioambientais, restrições de comunicação e contato social. O que corrobora com os demais sintomas já relacionados ao processo de envelhecimento natural, como o medo, ansiedade, solidão e alterações no comportamento dos idosos (HARDEN et al., 2020; SHRIRA, et al., 2020) fortalecendo ainda mais a baixa autonomia, falta de comunicação familiar e pouco suporte estrutural dos mesmos (NESTOLA, 2020).

A necessidade de permanecer em estrito isolamento por mais tempo do que outras faixas etárias colaborou com o aumento no sentimento de solidão que pode ser especialmente grave para os idosos (VAHIA et al., 2020). Por sua vez, a solidão é definida de muitas maneiras, mas essencialmente envolve uma falta de conexão psicológica com outro “ser”, resultando em sofrimento emocio-



Estimulando pesquisadores

nal e sentimentos negativos percebidos por si. Além disso, a solidão está associada à diminuição da resistência à infecção, declínio cognitivo, depressão e demência (LANDEIRO et al., 2017). Harden e colaboradores (2020) também relataram dificuldades em meio às hospitalizações, onde o problema mais significativo que afetava a família era a comunicação prejudicada entre a família e a equipe de saúde, bem como a incapacidade dos pacientes de se comunicarem com seus familiares, ou seja, sua rede de apoio. Essa alteração na comunicação gerou frustração e aumento do estresse contribuindo para o isolamento social.

Oliveira (2019) relata que os idosos e pessoas do sexo feminino possuem maiores riscos para sensação de solidão, acarretando pensamentos depressivos. A solidão reflete o sofrimento subjetivo devido às discrepâncias entre o impedimento das relações sociais desejadas e percebidas. Estes sentimentos de solidão e isolamento social podem levar a consequências desastrosas, como depressão, ansiedade, morbidade física e mortalidade com resultados comparáveis a outros fatores de risco, como tabagismo, falta de exercícios, obesidade e pressão alta (JESTE et al., 2020; LANDEIRO et al., 2017). Esses achados enfatizam a importância de avaliar rapidamente os efeitos da solidão e o comportamento entre os idosos durante a pandemia da covid-19.

Stephan et al., (2018) evidenciaram em seu estudo que os adultos mais velhos com uma idade subjetiva (psicológica) mais avançada eram mais propensos a uma infinidade de resultados adversos à saúde, como maior suscetibilidade aos efeitos do estresse, maior risco às deficiências físicas e mortalidade. Afirmando, desta forma, que a idade subjetiva pode potencialmente moderar os efeitos da solidão sobre os sintomas psiquiátricos, visto que uma identidade de idade mais avançada pode refletir a internalização dos estereótipos negativos da idade. Assim, sentir-se velho indica ver-se como fraco e ver a solidão como uma parte inevitável do envelhecimento, inibindo assim os comportamentos de enfrentamento quando em auto-isolamento. Em segundo lugar, condições de saúde negativas que acompanham a velhice subjetiva, como infecções e comportamentos de risco à saúde, podem agravar os efeitos nocivos da solidão quando existe uma identidade de velhice. Nessa perspectiva, Shrirra et



Estimulando pesquisadores

al. (2020) confirmaram a relação entre a solidão devido à pandemia de covid-19 e a idade subjetiva concluindo que a associação entre solidão e sintomas psiquiátricos foi significativa e robusta apenas entre os participantes com idades subjetivas mais velhas.

Assim, esta evidência de que a idade subjetiva pode oferecer alguma direção em identificar idosos com alto risco para os efeitos da solidão é de grande valia em meio ao caos vivido durante a pandemia e deve ser constantemente avaliada. Haja vista que, os estereótipos, a incerteza entre o envelhecimento normal e subjetivo ou patológico e a desatenção aos sintomas gerados através do sentimento de solidão retardam ou impedem condutas e tratamentos, o que pode ter consequências negativas, para a qualidade de vida dos idosos e de seus familiares (PASCHOAL, 2002; SHRIRA et al., 2020).

Desta forma, por estarem em destaque no grupo de risco, os idosos buscaram aprender sobre a tecnologia em meio à pandemia, para tentar preencher o vazio imposto pelo sentimento de solidão, mas também pela necessidade diária de comprar medicamentos nas farmácias, alimentos no supermercado e solicitar serviços gerais. Para promover a saúde física e mental, as relações sociais podem ter um papel positivo na vida do idoso sendo de grande valia a utilização da tecnologia, com a utilização de telefones e chamadas de vídeo, a favor da aproximação de entes queridos durante este período crítico a fim de reforçar os efeitos terapêuticos frente ao sentimento de solidão (JESTE et al., 2020). Haja vista que muitos idosos sofrem a falta de contato com seus familiares.

Igualmente, Harden et al. (2020) afirmam que a pandemia covid-19 apresenta desafios para os pacientes, famílias e todos os envolvidos. Os riscos impostos pelo isolamento social e problemas de saúde tornaram-se fatores determinantes para estimular novos métodos de interação. Logo, é necessário estar ciente do impacto do isolamento social e reconhecer os sintomas advindos do isolamento, como a solidão para que seja possível reduzir o risco e permitir uma intervenção precoce. Destaca também a importância do apoio social na prevenção de efeitos negativos que podem ser realizados através de serviços virtuais e socialmente distantes, conforme apropriado e disponível que devem per-



durar após a pandemia, pois o isolamento e solidão são desafios frequentes entre a população idosa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa foi possível concluir que os idosos foram mais prejudicados em meio ao isolamento social, diante da pandemia da Covid-19. Pois, além dos fatores de risco físicos e de saúde, são mais propensos aos riscos psicológicos como a solidão e suas consequências. Diante disso, é necessário maior cuidado e atenção para garantir a prevenção e intervenção ao sofrimento. Haja vista que, os idosos precisam de apoio, tanto familiar como de amigos ou cuidadores.

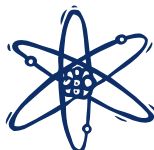
Diante do momento atual tornou-se necessário o uso da tecnologia, para ligações e chamadas de vídeo, como prevenção e possível intervenção visando socializar com esse grupo e impedir maiores efeitos negativos relativos ao isolamento. Desta forma, é de suma importância que este grupo seja assistido através da interação com a família, amigos e cuidadores de forma segura para proporcionar um vínculo constante que favoreça o crescimento da sua autonomia, segurança e compartilhamento de informações e vivências proporcionando uma boa qualidade de vida aos idosos e evitando o seu adoecimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ArcGIS Dashboards. Disponível em: <<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda-7594740fd40299423467b48e9ecf6>>. Acesso em: 4 jun. 2021.

Folha informativa sobre COVID-19 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 30 maio 2021.

HARDEN, K. et al. COVID-19 Shines a Spotlight on the Age-Old Problem of Social Isolation. Jour-



nal of Hospice & Palliative Nursing, v. 22, n. 6, p. 435 – 441, 2020.

Jeste DV, Lee EE, Cacioppo S: Battling the modern behavioral epidemic of loneliness: Suggestions for research and interventions. JAMA Psychiatry 2020 Mar 4

KALACHE, A. et al. Aging and inequalities: social protection policies for older adults resulting from the Covid-19 pandemic in Brazil. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 23, n. 6, 2020.

Landeiro F, Barrows P, Nuttall Musson E, Gray AM, Leal J. Reducing social isolation and loneliness in older people: a systematic review protocol. BMJ Open. 7(5):e013778, 2017.

Maragakis LL. Coronavirus, social and physical distancing and self-quarantine. Disponível em: Hopkinsmedicine.org.<https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-social-distancing-and-self-quarantine>. Acesso em: 10 jul. 2020.

NERI, M. Onde estão os idosos? Conhecimento contra o Covid-19. FGV SOCIAL, abril/2020. Disponível em: <https://www.cps.fgv.br/cps/bd/docs/Sumario-Executivo-Covidage-FGV-Social-Marcelo-Neri.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2020.

NESTOLA, T. et al. COVID-19 and Intrinsic Capacity. J. Nutr. Health Aging, v. 24, p. 692–695, 2020.

OLIVEIRA, Leticia Menezes de et al. Solidão na senescência e sua relação com sintomas depressivos: revisão integrativa. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol, v. 22, n. 6, p. e190241, 2019.

OLIVEIRA, Vinicius Vital de et al. Impactos do isolamento social na saúde mental de idosos durante



Estimulando pesquisadores

a pandemia pela Covid-19. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 1, p. 3718-3727, 2021.

NUNES PA, MOURA JW, MOURA LB. Envelhecimento e isolamento social: uma revisão integrativa. Acta Paul Enferm. 34:eAPE02661, 2021..

PASCHOAL, Sérgio Márcio Pacheco. Qualidade de vida na velhice. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 79-84, 2002.

SHRIRA, A. et al. COVID-19-Related Loneliness and Psychiatric Symptoms Among Older Adults: The Buffering Role of Subjective Age. Am J Geriatr Psychiatry, v. 28, n. 11, p. 1200-1204, 2020.

STEPHAN, Yannick et al. Determinants and implications of subjective age across adulthood and old age. The Oxford handbook of integrative health science, v. 3, p. 87-96, 2018.

USHER, Kim; DURKIN, Joanne; BHULLAR, Navjot. The COVID-19 pandemic and mental health impacts. International Journal of Mental Health Nursing, v. 29, n. 3, p. 315, 2020.

Vahia IV, Blazer DG, Smith GS, et al: COVID-19, mental health and aging: A need for new knowledge to bridge science and service. Am J Geriatr Psychiatry 2020 Mar 25.

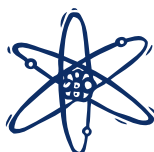
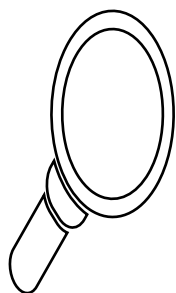
Velavan TP, Meyer CG. A epidemia de COVID-19. Trop Med Int Health. 25(3): 278-280, 2020.



Capítulo

5

DESAFIOS E OPORTUNIDADES ENCONTRA- DOS NA ATIVIDADE LABORATIVA DESEMPE- NHADA POR IDOSOS



**DESAFIOS E OPORTUNIDADES ENCONTRADOS NA ATIVIDADE LABORATIVA
DESEMPENHADA POR IDOSOS**

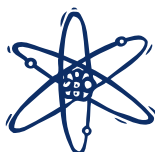
**CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOUND IN THE LABORATORY ACTIVITY
PERFORMED BY THE ELDERLY**

Karina Nepomuceno Furtado¹

Resumo: O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, cujo objetivo geral é apontar os desafios e oportunidades encontrados por idosos que desempenham atividade laborativa, verificando se o mercado de trabalho está preparado para mantê-los na condição de empregado, apontando as causas da sua permanência, podendo assim identificar quais variáveis afetam a funcionalidade das pessoas da terceira idade. Foram examinadas diversas literaturas acerca do tema proposto e os desafios e oportunidades encontradas pelos mesmos foram descritas a partir das variáveis socioeconômicas e fisiológicas do idoso. O método utilizado foi pesquisa de natureza bibliográfica, onde foram incluídos na revisão os artigos indexados, publicados a partir 2004, escritos em português, que tratassem dos descritores: mercado de trabalho, idoso e saúde do idoso institucionalizado. Constatou-se que são muitos os desafios a serem superados e, que as variáveis renda, tempo de estudo e condições físicas e cognitivas impactam diretamente na oportunidade do idoso se sair bem no mercado de trabalho e conseguir se equiparar de alguma maneira ao trabalhador mais jovem. É necessário implantar políticas públicas voltadas para a terceira idade, em todas as áreas de atuação, formando uma rede de atenção em prol da saúde do trabalhador senil, minimizando o impacto das variáveis apontadas e aproveitando melhor as qualidades dos idosos, que têm a experiência como aliada.

Palavras-chave: Mercado de trabalho; Idoso; Saúde do idoso.

1



Abstract: This study is a literature review, whose general objective is to point out the challenges and opportunities found by elderly people who perform labor activities, verifying whether the labor market is prepared to keep them in the condition of employees, pointing out the causes of their permanence, thus being able to identify which variables affect the functionality of elderly people. Several literatures on the proposed theme were examined and the challenges and opportunities encountered by them were described from the socioeconomic and physiological variables of the elderly. The method used was a bibliographic research, in which indexed articles published from 2004 onwards, written in Portuguese, dealing with the descriptors: labor market, elderly and institutionalized elderly health were included in the review. It was found that there are many challenges to be overcome and that the variables income, time of study and physical and cognitive conditions directly impact the opportunity of the elderly to do well in the labor market and to somehow be able to match the younger worker. It is necessary to implement public policies aimed at the elderly, in all areas of activity, forming a care network in favor of the health of senile workers, minimizing the impact of the variables mentioned and making better use of the qualities of the elderly, who have the experience as ally.

Keywords: Labor market; Elderly; Elderly health.

INTRODUÇÃO

O envelhecer de maneira saudável e a manutenção da qualidade de vida na terceira idade são preocupações que surgem na medida em que o indivíduo fica mais velho. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE (2014) observa-se que a pirâmide etária tende a se inverter nos próximos anos, impactando diretamente nas questões econômicas financeiras e de saúde da população em geral e do país. Mecanismos para a subsistência e conforto futuros da população devem



ser estudados para que a dependência do idoso seja minimizada.

Um dos mecanismos sugeridos no presente estudo, para o alcance do envelhecimento saudável e qualidade de vida é a atividade laboral na terceira idade, apontada por Fernandes e Soares (2012) como fator determinante para a promoção do autocuidado e da sustentabilidade fisiológica e financeira dos idosos.

Vanzella (2011), afirma que as pesquisas sobre o assunto são raras e a permanência dos idosos no mercado de trabalho não têm recebido dos estudiosos nesta área a atenção que deveria. Faz-se necessário a criação e implantação de uma política pública efetiva voltada para idosos trabalhadores, pois, os mesmos vêm formando, cada vez mais, uma população economicamente ativa, podendo contribuir para o mercado através do seu “capital intelectual” deixando de lado a imagem de classe improdutiva, uma vez que este grupo pode agir de maneira efetiva no mercado de trabalho.

Nesse sentido, a presente pesquisa teve como objetivo descrever, através da pesquisa bibliográfica, os principais desafios e oportunidades encontrados pelos idosos que desempenham atividade laborativa em geral. Buscou-se assim identificar o preparo do mercado de trabalho para a inserção do indivíduo idoso na atividade laborativa; e apontar as variáveis que impactam na decisão do idoso em permanecer no mercado de trabalho; identificar a situação atual do idoso, tanto no aspecto da saúde quanto no aspecto financeiro, apontando os principais desafios e oportunidades encontrados pela classe.

METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de uma revisão da literatura realizada por meio de buscas nas bases de dados das seguintes bibliotecas on-line: Scielo; BDENF; Medline e Lilacs. Para isto, definiu-se como critérios de inclusão: artigos científicos recentes e atualizados com até 10 anos de publicação, texto completo e gratuito em português. Os descritores utilizados nas buscas foram: Mercado de trabalho, idoso e saúde do idoso institucionalizado.



Estimulando pesquisadores

Inicialmente, para a coleta dos dados, os descritores foram pesquisados individualmente, em seguida, foi realizada a associação dos mesmos. A opção por trabalhar com a associação de descritores foi escolhida por delimitar o assunto em questão e selecionar potenciais bibliografias. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e livros escritos nas línguas inglesa e portuguesa. Na primeira busca houve um quantitativo total de 153 artigos, porém após a leitura dos resumos, grande parte não atendia aos critérios de inclusão citados acima.

Após a análise final, foram selecionados 06 artigos científicos e os trabalhos foram impressos para uma melhor leitura e exploração do material através de fichamentos possibilitando uma visão abrangente do conteúdo. A leitura integral e exaustiva dos trabalhos selecionados possibilitou a transcrição fiel dos resultados e de trechos significativos acerca da condição na qual o idoso se encontra no mercado de trabalho, permitindo assim determinar os desafios e oportunidades enfrentados pelos idosos que desempenham atividade laborativa. Os artigos foram agrupados de acordo com o assunto abordado e foram classificados com o objetivo de atender os objetivos do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os itens seguintes foram elaborados a partir do agrupamento dos trabalhos estudados, primeiramente por ordem cronológica e posteriormente pelo assunto abordado e explicitados no quadro abaixo.

Quadro 1. Distribuição dos trabalhos analisados de acordo com o tipo de estudo e objetivos.



Estimulando pesquisadores

Autor(es)	Ano	Título	Tipo de Pesquisa
MELO,Cristina de Assunção	2007	Bem-estar subjetivo e bem estar no trabalho: um estudo com idosos que trabalham	Tese de mestrado cujo objetivo foi verificar se há diferenças entre idosos voluntários e trabalhadores formais quanto ao nível de bem-estar subjetivo.
Rosângela Ferreira de SOUZA; Hernani Aparecido MATIAS; Ana Cristina Passarella BRETAS.	2008	Reflexões sobre envelhecimento e trabalho.	Pesquisa qualitativa com o objetivo de conhecer o significado do processo de envelhecimento no mercado de trabalho para os idosos.
Maria Lúcia do Carmo ROBAZZI; Maria Helena Palucci MARZIALE; Rosalina Aparecida Partezani RODRIGUES; Cristiane Aparecida SILVEIRA; Liliana Amorim ALVES	2009	Acidentes e Agravos à saúde de idosos nos ambientes de trabalho	Estudo descritivo, por análise documental, realizado em um hospital de Ribeirão Preto ,São Paulo, a partir de registros em prontuários de uma unidade de emergência.
Claudia sá de MOURA; Marina Silva da CUNHA	2010	Fatores determinantes da participação do rendimento do idoso e não idoso no mercado de trabalho brasileiro.	Estudo descritivo cujo objetivo é analisar quais as características do idoso no mercado de trabalho e quais os determinantes do rendimento do idoso pesquisa realizada a partir de dados do IBGE.
Elídio VANZELLA; Eufrásio de Andrade Lima NETO; César Cavalcanti da SILVA.	2011	A terceira idade e o mercado de trabalho	Revisão de literatura cujo objetivo foi apresentar a participação das pessoas da terceira idade no mercado de trabalho.
Maria Terezinha de Oliveira FERNANDES; Sonia Maria SOARES	2012	O desenvolvimento de políticas públicas de atenção ao idoso no Brasil.	Análise documental que objetivou discutir aspectos legais do desenvolvimento de políticas de atenção ao idoso no Brasil.

Dentre os trabalhos analisados no quadro 1, todos tratam da condição do idoso enquanto trabalhador e apontam que o melhor caminho a ser percorrido seria a implementação de uma política pública eficaz de trabalho para o idoso.

O primeiro trabalho analisado foi uma dissertação de mestrado, onde Melo, (2007) acredita



Estimulando pesquisadores

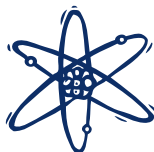
que o bem-estar gerado pelo trabalho é mais significativo nos idosos que trabalham voluntariamente do que os que trabalham para subsistência.

Souza et al. (2008) afirmam que o trabalho é supervalorizado nas sociedades capitalistas e quando deixa de ser vivenciado pela aposentadoria compromete a qualidade do envelhecimento do indivíduo. No sistema capitalista o trabalhador é obrigado a vender sua força de trabalho para garantir a própria subsistência. Os autores defendem que o idoso tem como desafio equiparar suas funções cognitivas e fisiológicas às dos jovens, obtendo um saldo negativo de atividade e capacidade laboral.

Em seu estudo Robazzi et al. (2009) caracterizam os acidentes de trabalho sofridos por idosos e afirma que a classe tem sofrido acidentes de trabalho constantemente, mostrando que buscam o mercado de trabalho após a aposentadoria, sobretudo aqueles com idade compreendida entre 60 e 69 anos e acredita que o fator queda entre idosos seria um dos principais desafios para o idoso que trabalha ou pretende trabalhar. Considera também a subnotificação dos acidentes um ponto negativo, uma vez que mascara fatores de prevenção de acidentes para novas estatísticas e desenvolvimento de novas políticas.

Moura e Cunha (2010) analisaram quais as características do idoso no mercado de trabalho e quais são os determinantes do rendimento do idoso e aponta as suas variáveis, tais como: setor, horas trabalhadas, nível educacional e gênero. Os idosos ainda possuem uma participação positiva e estatisticamente positiva no mercado de trabalho, indicando que os não idosos possuem uma maior probabilidade de participar do mercado de trabalho, e que os idosos considerados brancos, com um nível alto de educação e que residem na região Sudeste possuem maior chance de empregabilidade.

A análise deste trabalho demonstrou a importância da inserção dos idosos no mercado de trabalho, pois o rendimento do trabalho da terceira idade contribui de forma significativa para a composição da renda familiar, mas os idosos possuem fragilidades de inserção, o que demandaria políticas públicas específicas para ajudar esses grupos de idosos, tanto nos termos de rendimento quanto nas condições de trabalho, para que no futuro o preconceito para com os idosos seja minimizado e os



rendimentos sejam equânimes para todos os indivíduos.

Em relação aos resultados encontrados por Vanzella et al. (2011) percebe-se que os idosos estão cada vez mais economicamente ativos e que teriam como oportunidade de trabalho a utilização do chamado capital intelectual, já citado no presente estudo. O trabalho para os idosos além de constituir uma fonte de renda, muitas vezes, como complemento essencial à aposentadoria é também uma maneira de permanecer útil, de se ocupar, dignamente. Vanzella et al. (2011) afirma que o envelhecimento não significa improdutividade e dependência e que as empresas devem se adaptar à condição do idoso, dando oportunidades para a atuação do mesmo no mercado.

A análise de Coimbra e Ramos (2012) se mostra mais voltada para as questões financeira e de aposentadoria, destacando os componentes microeconômicos da influencia previdenciária sobre o mercado de trabalho, evidenciando a importância da formulação de regras previdenciárias capazes de captar as preferências dos trabalhadores, objetivando a satisfação dos mesmos em continuar no mercado, incentivando a discussão do atual papel do sistema previdenciário na sociedade.

O artigo dos autores em questão possibilita planejar a construção de um sistema mais eficiente e eficaz, onde seriam solucionados os conflitos de interesse entre as preferencias dos trabalhadores e as necessidades do mercado, através do modelo principal-agente já abordado no presente trabalho.

Concluindo a análise dos artigos, Fernandes e Soares, (2012) realizaram uma análise documental que objetivou discutir aspectos legais do desenvolvimento de políticas de atenção ao idoso no Brasil no contexto sociopolítico e histórico, visando os aspectos que delineiam o bem-estar para a pessoa idosa, indicando que a alocação de recursos em setores além do setor saúde é fundamental para se atingir a plenitude na senilidade. A autora destaca a importância de discutir as necessidades desta população e integrar as redes de atenção para a pessoa idosa que, ainda, se mostram insuficientes na atualidade.

Através da análise dos artigos citados acima, foi possível embasar cientificamente quais os principais desafios e oportunidades encontrados por idosos que desempenham atividade laborativa.



Estimulando pesquisadores

Nesse sentido, podemos destacar o posicionamento de Neri (2007) que diz que envelhecer com dignidade e de forma contributiva para a sociedade talvez seja um dos maiores desafios para homens e mulheres neste século. A humanidade já viveu épocas em que o grande desafio era chegar até a fase adulta, pois a expectativa de vida era muito inferior comparada aos dias de hoje. Durante séculos, a humanidade lutou contra doenças e acidentes ambientais para, em algumas partes deste planeta, fossem ampliadas as perspectivas de se viver mais e melhor. A ciência e a política, a partir de demandas da sociedade, conseguiram melhorar a qualidade de vida de boa parte dos cidadãos do mundo e postergam a velhice para muito mais longe.

De acordo com Neri, (2007) existem três principais maneiras de se obter um envelhecimento bem sucedido, diminuindo os desafios apontados anteriormente, sendo eles: evitar doenças, dar um sentido para a vida e utilizar-se constantemente dos recursos intelectuais, emocionais e sociais. O mesmo autor afirma, ainda, que esses fatores juntos estimulam a capacidade do indivíduo chegar à velhice com autoestima e protagonista da sua vida, tornando-se um exemplo para as gerações futuras. Ao envelhecer, os indivíduos sentem-se orgulhosos por jovens se espelharem em suas carreiras, estimulando o surgimento de satisfação e motivação significativas, provendo a realização dos três fatores supracitados como pilares para o envelhecimento bem sucedido.

As empresas deveriam levar o fator experiência em consideração e envolver os colaboradores mais antigos nos processos de treinamento e formação dos novos funcionários, preparando-os para assumir novas tarefas e ensinando valores éticos e morais, os quais se encontram perdidos atualmente, contribuindo então para a formação de uma sociedade melhor e mais justa.

Corroborando com o pensamento de Neri, Vanzella (2011) afirma que os idosos estão cada vez mais economicamente ativos e que possuem um fator único que os jovens jamais terão: - O “capital intelectual”, definido por Saviani, (1997) como: “a soma de conhecimento, informação, experiência e propriedade intelectual de uma empresa ou nação”.

O capital intelectual gera eficiência e menos desperdício nos processos. O idoso é peça fun-



Estimulando pesquisadores

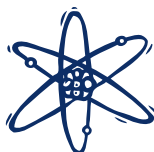
damental para a conclusão de processos bem sucedidos por já ter passado por diversas situações conflitantes durante a vida, possuindo também alta resolutividade em situações - problema, e por estes motivos deveria ser direcionado principalmente para as áreas de gestão e consultoria, por terem a experiência como aliada (PEREIRA, 2000).

A tendência do mercado nos últimos anos tem sido contratar mão de obra qualificada para atender às necessidades da chamada “Era da Informação”. A “era do capital intelectual” pode ser uma grande oportunidade para a mão-de obra da terceira idade, baseando-se na capacidade humana de gerar conhecimento, e não força física, impulsionando a área de recursos humanos a investir em treinamento e qualificação de seus empregados, revolucionando os conceitos e teorias atuais, onde o funcionário se torna a razão de existir da empresa (VANZELLA, 2011).

Ao longo da vida, o trabalhador passa por diferentes níveis de produtividade. Inicia a vida ativa com uma função crescente no tempo, tem o período de maior acúmulo do capital humano, tendendo a cair gradativamente e não ser mais interessante ao mercado de trabalho, marcando o final da atividade dele por parte das empresas. A decisão de sair do mercado de trabalho ou permanecer nele é determinada por uma interação entre as preferências individuais e um conjunto de incentivos que surgem com o passar do tempo, nas idades mais avançadas, sendo definido pela avaliação do preço, ou utilidade, do lazer em comparação à utilidade do trabalho, o que é determinado por cada trabalhador, individualmente (LAZEAR, 1987).

As oportunidades de renda do trabalhador de idade mais avançada dependem de quando este saiu do mercado, das regras previdenciárias e de quem é o trabalhador. Pode-se dizer que o primeiro fator é resultado dos outros dois fatores (MITCHEL e FIELDS 1984). Em países de primeiro mundo, o que determina a saída do trabalhador de seu emprego é a necessidade por mais lazer e renda e pelos benefícios oriundos de seguro. Porém, nos países em desenvolvimento os determinantes sociais em saúde, riqueza, estrutura familiar ganham mais importância (METE e SCHULTZ, 2002).

Para Wanjman et al. (2003) uma das principais consequências do aumento da população ido-



Estimulando pesquisadores

sa é sua participação na força de trabalho, onde o rendimento do idoso compõe não somente sua renda pessoal, mas também a renda familiar, de tal forma que dificilmente se pode esperar mecanismos compensatórios que permitam que a participação do idoso no mercado diminua. Corroborando com Mete e Schultz (2002) ainda afirma que há uma enorme heterogeneidade da participação da terceira idade no mercado de trabalho, onde os determinantes sociais em saúde como região e tipo residência, raça, escolaridade e formas de ocupação se encontram diretamente ligados à participação da classe no mercado.

Os idosos que trabalham são os indivíduos pior posicionados na escala socioeconômica, pois à medida que envelhecem as melhores chances de permanecerem ativos pertencem aos que se qualificam, com maior escolaridade, sobretudo aos que não se envolvem em atividades manuais (WANJMAN et al., 1999). Liberato (2003) afirma que quanto menor o benefício previdenciário mais tempo o trabalhador permanecerá no mercado.

Deve-se levar em consideração que a maior parte da população idosa brasileira é analfabeta ou possui até um ano de escolaridade, além do baixo índice de pessoas que possuem nível superior. Pode-se concluir que a escolaridade baixa aumenta as chances do idoso estar no mercado de trabalho, aposentado ou não (IBGE, 2014).

Moreira (2001) considera que, a permanência do idoso no trabalho pode ser discutida por duas visões: O trabalho pode ser benéfico quando propicia autoestima, satisfação, sensação de produtividade, além da remuneração, porém pode não ser saudável quando a única razão de se manter trabalhando é a necessidade de renda, sem qualquer outro fator de motivação.

Nesse sentido, segundo Ruipérez (2001) o trabalho proporciona um convívio direto e cotidiano com outros indivíduos, mantendo assim relações sociais. Ao se aposentar há a presença de um vazio provocado pela ausência destas relações. O idoso deve ter uma rotina que o mantenha ocupado, dando sentido ao seu tempo. Matoso, (2008) defende a idéia de que os aposentados devem ingressar na vida empreendedora, criando novos espaços em casa, fazendo artesanato, prestando serviços ou



Estimulando pesquisadores

mantenham-se jovens voltando à sala de aula. De acordo com o IBGE, (2007), a maior concentração de idosos está no setor de serviços, que emprega 52,8%, seguido do comércio com 22,3% e indústria com 11,9%.

O trabalho tanto pode ser uma fonte de aumento de qualidade de vida (por proporcionar ao idoso a atividade, tanto física quanto intelectual), como pode ser agravante da qualidade de vida (quanto piores, dilapidadoras e degradantes as condições de trabalho, pior a qualidade de vida do trabalhador na terceira idade. O trabalho pode ser um elemento importante para gerar qualidade de vida, desde que esteja associado ao prazer (MOREIRA, 2001).

Um fator determinante na definição da condição do idoso foi a variável gênero, visto que as mulheres são maioria entre os idosos, constatando-se que o gênero masculino tende a permanecer mais tempo no mercado de trabalho, mesmo estando aposentado, ao passo que as mulheres tem mais chances de viver somente da aposentadoria (NERI, 2008).

De acordo com Camarano (2003) os homens eram mais educados que as mulheres, mas com o passar do tempo este diferencial vem se modificando, da mesma maneira que como o restante da população, fazendo com que as chances de trabalho em altos cargos estejam ao alcance das mulheres da terceira idade, tornando possível a competição com os homens, que sempre ganharam mais que as mulheres no mercado de trabalho, mesmo quando desempenham funções idênticas. Em contrapartida, a família representa maior relevância na decisão de se aposentar entre as mulheres do que entre os homens, pois estes consideram os fatores econômicos mais importantes (PEREZ, 2006).

As variáveis chefe de família e cônjuge, do mesmo modo apresentam relevância na decisão da classe a qual o idoso se inclui. Por ter pessoas que dependam de sua renda, estes idosos têm mais chance de permanecer trabalhando, mesmo que aposentados (NERI, 2008).

São poucos os indivíduos que planejam sua aposentadoria, na sociedade atual, mesmo o indivíduo exercendo um alto grau de autonomia sobre a sua vida, sobre o seu futuro, o ritual de passagem para a aposentadoria ou para a terceira idade produtiva ainda é um ponto de interrogação para grande



Estimulando pesquisadores

parte da população, sejam empregados, executivos e até mesmo empregadores (BRASIL, 2009).

É importante ressaltar, também, a contaminação dos rituais de passagem de nossa sociedade pelo álcool, onde tudo que se faz atualmente é comemorado com esta substância. Muitas vezes ao questionar o trabalhador sobre o que este almeja para a sua aposentadoria, boa parte deseja “ficar de barriga para cima e beber todas”, porém a sociedade molda seu empregado num modelo de produção, onde o trabalhador não se adapta ao ócio constante e surge então a necessidade de buscar atividades na terceira idade, para que problemas como o vício em jogos, alcoolismo e depressão não os atinja de maneira tão devastadora como se pode observar atualmente (KUNDTZ, 2005).

Em uma sociedade que considera a produção como uma de suas metas fundamentais, o trabalho converte-se no melhor meio de ganhar o respeito dos demais, assim como a própria autoestima. A aposentadoria é vivida, por uns, como uma libertação e, por outros, como um afastamento com caráter certamente negativo (RUIPÉREZ, 1998).

A estrutura social em que se desenvolveu cada pessoa tem influencia direta em sua aposentadoria e, RUIPÉREZ (1998) através de pesquisas conclui em seu livro que as pessoas do setor agrário se retiram gradualmente mais tarde do que aquelas que trabalham no setor industrial ou de serviços; as pessoas assalariadas retiram-se antes dos trabalhadores independentes ou dos profissionais liberais, os quais sofrem uma ruptura menos traumática com a vida produtiva; e as mulheres que alcançam uma idade avançada em atividade retiram-se depois dos homens.

Coimbra e Ramos (2011) se utilizam do modelo principal-agente para criticar o sistema previdenciário utilizado no Brasil, cuja teoria parte do pressuposto da existência de um conflito entre interesses individuais e sociais do mercado de trabalho. O sistema da previdência surge como um termômetro, tentando promover um bem estar social, para isso se define o governo (principal-agente) como aquele que declara o contrato previdenciário que deverá conter os incentivos adequados ao agente, que os autores citam como o trabalhador.

Entende-se que o principal e inicial objetivo do sistema previdenciário seria instituir um



Estimulando pesquisadores

contrato compulsório que assegure o financiamento do período no qual o trabalhador ficar inativo, marcado pela decisão do mesmo em sair do mercado, porém é importante ressaltar que em alguns casos o trabalhador não possui escolha, pois precisa cuidar da família, dentre outros fatores citados anteriormente no presente estudo.

O raciocínio proposto, de acordo com a teoria do principal agente, o aceite do fim do contrato de trabalho seria se retirar e fazer uso da chamada poupança previdenciária. Seria como um jogo, onde se torna mais custoso ao trabalhador permanecer no trabalho quanto mais distante for a data efetiva de saída para com a data natural anteriormente prevista. Por outro lado, na tentativa de comprar a decisão de saída do trabalhador, o governo atuará sobre as regras que definem os benefícios da previdência de acordo como os interesses sociais implícitos no mercado de trabalho (COIMBRA e RAMOS, 2011).

A procura do governo pelo bem estar social é, então representado pela busca do equilíbrio fiscal, pois não há um ganho considerado que justifique outro resultado, e qualquer superávit ou déficit seria injusto para a sociedade ou contribuinte da previdência brasileira sendo que o único benefício apontado pelos autores seria a garantia da poupança da inatividade para os colaboradores (COIMBRA e RAMOS, 2011).

Finalizando a caracterização dos desafios e oportunidades enfrentados pelo idoso que trabalha, é importante citar, também, a subnotificação dos acidentes de trabalho nesta faixa etária.

Robazzi (2009) concluiu em seu estudo que idosos têm sofrido acidentes de trabalho recorrentes, e aponta algumas repercussões negativas relativas ao trabalho na terceira idade, sobretudo quando as condições laborais são insalubres, acelerando o processo biológico de envelhecimento e prejudicando a própria saúde. Segundo o autor, um estudo realizado na União Européia (UE) apontou que a incidência de Acidente de Trabalho (AT) entre idosos era duas vezes mais alta que entre jovens.

Em se tratando da subnotificação dos acidentes, Robazzi, (2009) afirma que tal fato ocorre em virtude dos idosos se acidentarem e não relatarem que a causa do atendimento foi AT, o autor



ainda crítica os serviços de saúde pela falta de esforço no estabelecimento de nexos causais entre o AT e o atendimento médico.

O fator queda é apontado como a causa mais comum de acidentes de trabalho, levando o idoso à incapacidade, injúria, e morte, diminuindo sua autonomia e independência. (ROBAZZI, 2009)

Diante do exposto, pode-se afirmar que as condições laborais inadequadas mais cedo ou mais tarde se transformam em AT.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa foi possível perceber que os idosos vêm conquistando seu espaço no mercado de trabalho, mesmo que paulatinamente. Para aumentar a autonomia da classe e proporcionar condições adequadas para sua permanência no trabalho, é necessário articular ações em todos os níveis da sociedade para melhorar o bem-estar do idoso e minimizar as debilidades consequentes da idade, tornando-o capaz de realizar suas atividades de maneira saudável e efetiva.

A solução para promover as mudanças na sociedade a fim de melhorar a condição do idoso enquanto trabalhador seria a implantação de políticas públicas voltadas para a terceira idade, em todas as áreas de atuação, formando uma rede de atenção em prol da saúde do trabalhador senil.

No presente estudo, foram analisadas diversas obras científicas acerca do tema em questão, tornando possível subsidiar futuras pesquisas sobre como lidar com os “problemas” advindos da idade, aproveitando melhor as qualidades dos idosos no trabalho.

Apontar os desafios e oportunidades encontrados na atividade laborativa do idoso, significa diagnosticar as necessidades da classe, tentando transformar o desafio em uma futura oportunidade, onde o planejamento e a intervenção dos diversos setores da sociedade tornam-se peça chave para que se chegue à conquista do espaço do idoso, não só no mercado, mas também no que diz respeito ao seu espaço enquanto cidadão e autor da sua história.



Estimulando pesquisadores

Pode-se concluir que os idosos detêm o conhecimento prático das funções que desempenharam, e sabem lidar melhor com conflitos por serem experientes e maduros, em virtude das situações vivenciadas anteriormente em sua vida, mostrando aos jovens uma visão polida e mais crítica sobre o trabalho.

É correto afirmar que o avanço tecnológico pode ser um empecilho no trabalho do idoso, porém a experiência não pode ser substituída por novos softwares ou máquinas, e lidar com o ser humano requer mecanismos nos quais máquina alguma alcança e as oportunidades na atividade laborativa são maiores que os desafios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.395, de 9 de dezembro de 1999. Aprova a Política Nacional de Saúde do Idoso e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo, nº 237-E, pp. 20-24, 13 de dezembro de 1999, Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cad Atenção Básica no 4: Atenção à saúde do idoso. Brasília: MS, 2000.

BRASIL. Estatuto do idoso, 2003. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm>. Acesso em: 01/03/2021.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil: 1988 – texto constitucional de 5 de outubro de 1988, com as alterações adotadas pelas Emendas Constitucionais de nº 1, de 1992, a 43, de 2004, e pelas Emendas Constitucionais de Revisão de nº 1 a 6, de 1994. Ed. Brasília: Câmara dos Deputados, Coordenação de Publicações, p. 80, 2004.



Estimulando pesquisadores

CAMARANO, Ana Amélia; EL GHAOURI; KANSO, Solange. Idosos brasileiros: que dependência é essa? In: Muito além dos 60: os novos idosos brasileiros. Rio de Janeiro: IPEA, 1999.

CAMARANO, A. A. O idoso brasileiro no mercado de trabalho. [Texto para discussão 830]. Rio de Janeiro: IPEA, 2001.

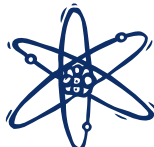
CARVALHO, José Alberto Magno de; GARCIA, Ricardo Alexandrino. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. Cadernos de Saúde Pública [online]. v. 19. n. 3. Rio de Janeiro, jun. 2003.

COIMBRA, L. W. P. Mecanismo de incentivo a renovação da mão-de-obra no mercado de trabalho face ao sistema previdenciário. Dissertação (mestrado), Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

FERNANDES, Maria Teresinha de Oliveira e SOARES, Sônia Maria . O desenvolvimento de políticas públicas para o cuidado de idosos no Brasil. Rev. esc. enferm. USP, v. 46, n. 6, p. 1494-1502, 2012.
INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/perfilidoso>>. Acesso em: 14/03/2021.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/datas/idoso/politica_do_idoso_no_brasil.html>. Acesso em: 14/03/2021.

IPEA. Sobre a recente queda da desigualdade de renda no Brasil. Nota Técnica, 2007.



Estimulando pesquisadores

KOTLIKOFF, L. & GOKHALE, J. Estimating a firm's age-productivity profile using the present value of worker's earnings. *Quarterly Journal of Economics*, p. 1215–1242, 1992.

KUNDTZ, David. *A essencial arte de parar*. Rio de Janeiro: Ed.Sextante, 2005.

LAZEAR, E. Retirement from the labor force. In: Ashenfelter, O. & Layard, R., editors, *Handbook of Labor Economics*, p. 305–355, 1987.

LIBERATO, V. C. A oferta de trabalho masculina “pós-aposentadoria” Brasil urbano – 1981/2001. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, 2003.

MATOSO, Roberto. Trabalho, preconceito e a condição do idoso. In: SESC, *Emprededorismo e a terceira idade*, EDCON, 2008.

METE, C. & SCHULTZ, T. P. Health and labor force participation of the elderly in Taiwan. Center-Discussion Paper, Yale University: New Haven. n. 846, 2002.

MITCHELL, O. & FIELDS, G. The economics of retirement behavior. *Journal of Labor Economics*, 1(2):84–105, 2014.

MOREIRA, Morvan de M. Envelhecimento da população brasileira: aspectos gerais. Disponível em: <<http://www.fundaj.gov.br/docs/text/pop2001-5.doc>>. Acesso em: 14/03/2021.

MOURA RN, Santos F C dos, Driemeier M, Santos LM, Ramos LR. Quedas em idosos: fatores de risco associados. *Gerontologia*.7(2):15-21, 1999.

NERI, A. L. (org.). *Qualidade de vida na velhice*. Campinas, Editora Alínea, 2007.



Estimulando pesquisadores

NERI, A. L. (org.) Idosos no Brasil: vivências, desafios e expectativas na terceira idade. São Paulo: Editora Perseu Abramo, Edições SESC-SP, 2007.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília, World Health Organization (tradução: Suzana Gontijo), 2005.

PEREIRA, I. M. T. B., Penteadó RZ, Marcelo VC. Promoção da saúde e educação em saúde: uma parceria saudável. O Mundo da Saúde, 24(1):39-44, 2000.

PÉREZ, E.R; WAJNMAN, S.; OLIVEIRA, A.M.H.C. Análise dos determinantes da participação no mercado de trabalho dos idosos em São Paulo. Trabalho apresentado no XV Encontro Nacional de Estudos Populacionais realizado em Caxambu, Minas Gerais, Brasil de 18 a 22 de setembro de 2006.

ROBAZZI, Maria Lúcia do Carmo Cruz. et al. Acidentes e agravos à saúde dos idosos nos ambientes de trabalho. Rev. Enferm. UERJ;17(3):309-314, 2009.

RUIPÉREZ, Isidoro & LIORENTE, Paloma. Revisão técnica de Celina Castagnari Marra. Guia Prático de Enfermagem. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Intamericana do Brasil LTDA, 1998.

SAVIANI JR. Empresabilidade. São Paulo: Makron Books, 1997.

SILVA, Heather Antoinette Barker Dutra da. O voluntariado entre idosos no município de São Paulo. São Paulo:USP, 2003.

SMELTZER, S.C.; BARE, B.G. Brunner & Suddarth. Tratado de enfermagem médico-cirúrgico. 11.



ed. v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

SOARES, F. V. et al. Programas de transferência de renda no Brasil: impactos sobre a desigualdade
In: ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA, 34, 2006.

SOUZA, Rosangela Ferreira de; MATIAS, Hernani Aparecido; BRETAS, Ana Cristina Passarella.
Reflexões sobre envelhecimento e trabalho. Ciênc. Saúde coletiva, v. 15, n. 6, p 2835-2843, 2010.

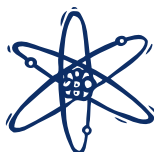
VANZELLA E.; NETO E. A. L.; SILVA C.C. A terceira idade e o mercado de trabalho. Revista brasileira de ciências da saúde. v. 14. n. 4. p. 97-100, 2011.

VERAS, R. P. Fórum. Envelhecimento populacional e as informações de saúde do PNAD: demandas e desafios contemporâneos. Introdução. Caderno de Saúde Publica, 23(10): 2463-6, 2007.

WAJNMAN, S.; OLIVEIRA, A. M. H. C.; OLIVEIRA. E.L. A atividade econômica dos idosos no Brasil. In: CAMARANO, A. A. (Org.). Muito além dos 60: os novos idosos brasileiros. Rio de Janeiro: IPEA, 1999.

WAJNMAN, S.; MENEZES FILHO, N. Os efeitos da mudança demográfica sobre a desigualdade de rendimentos no Brasil. In: WAJNMAN, S.; MACHADO, A.F. (org.). Desigualdades de Rendimentos no Brasil. Belo Horizonte: UFMG, p. 151-172, 2003.

WOLD, Gloria. Enfermagem gerontológica. Gloria Hoffmann Wold. [tradução de Ana Helena Pereira Correa et al.]. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.



Política e Escopo da Coleção de livros Estudos Avançados em Saúde e Natureza



A Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza (EASN) é uma coleção de livros publicados anualmente destinado a pesquisadores das áreas das ciências exatas, saúde e natureza. Nosso objetivo é servir de espaço para divulgação de produção acadêmica temática sobre essas áreas, permitindo o livre acesso e divulgação dos escritos dos autores. O nosso público-alvo para receber as produções são pós-doutores, doutores, mestres e estudantes de pós-graduação. Dessa maneira os autores devem possuir alguma titulação citada ou cursar algum curso de pós-graduação. Além disso, a Coleção aceitará a participação em coautoria.

A nossa política de submissão receberá artigos científicos com no mínimo de 5.000 e máximo de 8.000 palavras e resenhas críticas com no mínimo de 5 e máximo de 8 páginas. A EASN irá receber também resumos expandidos entre 2.500 a 3.000 caracteres, acompanhado de título em inglês, abstract e keywords.

O recebimento dos trabalhos se dará pelo fluxo contínuo, sendo publicado por ano 4 volumes dessa coleção. Os trabalhos podem ser escritos em português, inglês ou espanhol.

A nossa política de avaliação destina-se a seguir os critérios da novidade, discussão fundamentada e revestida de relevante valor teórico - prático, sempre dando preferência ao recebimento de artigos com pesquisas empíricas, não rejeitando as outras abordagens metodológicas.

Dessa forma os artigos serão analisados através do mérito (em que se discutirá se o trabalho se adequa as propostas da coleção) e da formatação (que corresponde a uma avaliação do português



Estimulando pesquisadores

e da língua estrangeira utilizada).

O tempo de análise de cada trabalho será em torno de dois meses após o depósito em nosso site. O processo de avaliação do artigo se dá inicialmente na submissão de artigos sem a menção do(s) autor(es) e/ou coautor(es) em nenhum momento durante a fase de submissão eletrônica. A menção dos dados é feita apenas ao sistema que deixa em oculto o (s) nome(s) do(s) autor(es) ou coautor(es) aos avaliadores, com o objetivo de viabilizar a imparcialidade da avaliação. A escolha do avaliador(a) é feita pelo editor de acordo com a área de formação na graduação e pós-graduação do(a) professor(a) avaliador(a) com a temática a ser abordada pelo(s) autor(es) e/ou coautor(es) do artigo avaliado. Terminada a avaliação sem menção do(s) nome(s) do(s) autor(es) e/ou coautor(es) é enviado pelo(a) avaliador(a) uma carta de aceite, aceite com alteração ou rejeição do artigo enviado a depender do parecer do(a) avaliador(a). A etapa posterior é a elaboração da carta pelo editor com o respectivo parecer do(a) avaliador(a) para o(s) autor(es) e/ou coautor(es). Por fim, se o trabalho for aceite ou aceite com sugestões de modificações, o(s) autor(es) e/ou coautor(es) são comunicados dos respectivos prazos e acréscimo de seu(s) dados(s) bem como qualificação acadêmica.

A nossa coleção de livros também se dedica a publicação de uma obra completa referente a monografias, dissertações ou teses de doutorado.

O público terá terã acesso livre imediato ao conteúdo das obras, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento



Índice Remissivo



A

Aloe

página 12

página 30

página 31

página 32

página 34

C

COVID 19

página 75

página 78

página 79

página 82

página 84

D

Demência

página 68

página 69

página 70



página 71

página 72

Doença de Alzheimer

página 55

página 56

página 57

página 62

página 65

F

Fator de crescimento

página 41

página 42

I

Idoso

página 93

página 94

página 96

página 97

página 103





Junto a esta grande evolução, a quantidade de artigos científicos publicados, assim como a busca pelos mesmos, vem aumentando significativamente nos últimos anos entre todos os países e áreas do conhecimento. Não somente a publicação de artigos originais cresce, mas também as revisões completas. Em função disso, pesquisadores, professores e estudantes são constantemente incentivados a desenvolverem a sua escrita científica e a investirem em novas pesquisas e publicações.

Devido a isso, surgiu a ideia de elaborar este livro com o intuito de estimular meus alunos e novos pesquisadores, da área da saúde, a desenvolverem e aprimorarem a habilidade de leitura e escrita científica para o bom desenvolvimento de suas carreiras e pesquisas futuras. Desta forma, este livro conta com cinco artigos de revisão integrativa da literatura, os quais versam sobre diferentes e importantes temas da área da saúde nos dias de hoje.

Profª Jaqueline Bail

