# INTENSIVÃO MEDICINA




MEDICAL - GUIDES

1 MEDICAL GUIDES INTENSIVÃO - MEDICINA

# INTENSIVÃO MEDICINA




MEDICAL - GUIDES

1 MEDICAL GUIDES INTENSIVÃO - MEDICINA

MINI INTENSIVO

MEDICAL GUIDES.

**1ª Edição**

# VOLUME 1

ED

2015

# Conteúdo


## FISIOLOGIA

### Sistema nervoso

Histologia do sistema nervoso,
Potencial de membrana,
Comunicação sináptica,
Celulas da glia e atividade neuronal,
Meninges,
Barreira hemato-encefalica
Sistema nervoso periférico
Sistema Nervoso autônomo
Fisiologia do SNA
Anatomia Fisiologica do simpático
Anatomia fisiológica do para-simpatico
Caracteristicas básica das funções simpáticas e para-simpaticas
Efeitos da acidose/alcalose na transmissão sináptica
Papel da medula adrenal para o tônus simpático
Tonus simpático e para-simpatico
Outros neuro-transmissores
**Aparelho Cardiorespiratorio**
**Aparelho Renal**

## METABOLISMO

Orgaos da digestão
Generalidades
Neuroseceçao
Sucos digestivos
Estomago

Duodeno
Pâncreas
Bile
Digestao intestinal
Reflexo da evacuação.

## IMUNOLOGIA

Agentes agressores
Celulas do sistema imune
Regulaçao do sistema imune
Tolerancia Imunologica
Respostas imunológicas
Linfocito TH1
Linfocito TH2
Hipersensibilidades
Controladores da resposta imune

## EMBRIOLOGIA

Puberdade
Gametogênese
Métodos contraceptivos
Gestação e embriogenese
Teratogenese
Abortos
Principais intercorrências

## PEDIATRIA

Nascimento
Parto
Medidas antropométricas
Semanas gestacionais
Suplementação
Amamentação
Crescimento
Imunização
Alimentação
Desenvolvimento
Principais acometimentos

# SISTEMA NERVOSO

**Histologia do Tecido Nervoso e Seus Componentes.**

O tecido nervoso apresenta dois componentes principais:
- Neurônios e Células da Glia ou Neuróglia.

No SNC há segregações entre corpos celulares dos neurônios e os seus prolongamentos, o que faz com que sejam reconhecidas no encéfalo e na medula espinhal duas porções distintas:

***Substância Cinzenta:*** É formada principalmente por corpos celulares dos neurônios e células da glia, mas contém também alguns prolongamentos de neurônios.

***Substância Branca:*** Não contém corpos celulares de neurônios, sendo constituída por prolongamentos de neurônios e por células da glia. Seu nome é devido a grande quantidade de MIELINA presente neste meio.

**NEURÔNIOS**:

São formados por: Corpo Celular, Dendritos e Axônios.

Distinguem-se por:

**- Forma**: Esférico, Piriforme ou Anguloso

**-Morfologia**:*Multipolares*: apresentam mais de dois prolongamentos;
*Bipolares*: possuem um dendrito e um axônio;
*Pseudo-Unipolares*: apresentam prolongamento único, mas logo se divide em dois, um ramo para a periferia e outro ramo para o SNC.

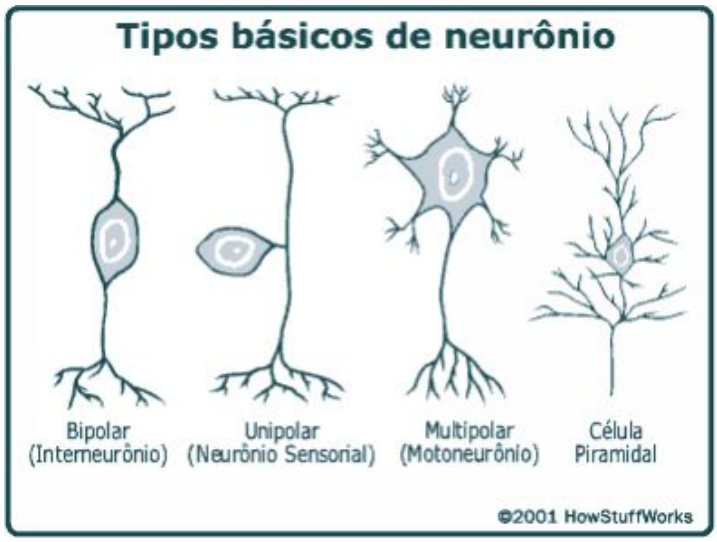
**- Função**: *Motor*: Controlam órgãos efetores, glândulas exócrinas e endócrinas e fibras musculares;
*Sensoriais*: Recebem estímulos do meio e do próprio organismo;
*Interneurônios*: Faz a l ligação entre dois neurônios, formando circuitos.

**Quantidade e Aparecimento dos Neurônios no Decorrer da Vida**

***Pseudo-unipolares:*** Aparecem na vida embrionária sob a forma de neurônios bipolares, com um axônio e um dendrito, um em cada lado, e durante o desenvolvimento os prologamentos se unem por um pequeno filamento. Neste tipo de neurônio o estímulo passa direto do dendrito para o átrio. São encontrados nos gânglios espinhais (que ficam na raiz da medula espinhal).

***Multipolares***: A grande maioria dos neurônios é multipolar.

***Bipolares***: São encontrados nos gânglios cocleares e vestibulares, na retina e na mucosa olfatória.



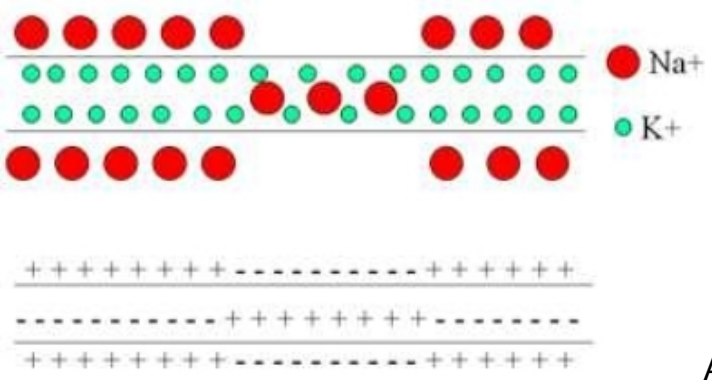

**AS ESTRUTURAS DO NEURÔNIO**

***CORPO CELULAR (pericário)***: É a parte do neurônio que contém o núcleo e o citoplasma envolvente do núcleo. Cada núcleo possui geralmente tem apenas um nucléolo. O corpo celular do neurônio possui:

*Retículo Endoplasmático Rugoso*: que no neurônio é denominado Corpúsculos de Nissl.

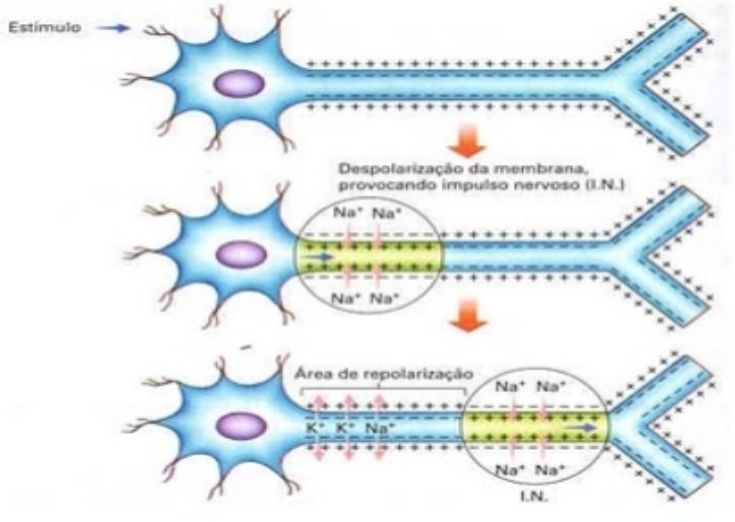
*Complexo de Golgi*: também é abundante, e localiza-se exclusivamente no pericário, ficando em cisternas envolvendo o núcleo.
Mitocôndrias: Existem em quantidades moderadas no pericário, mas estão presentes em grande quantidade no terminal axônico.
***DENDRITOS***: Sua função é aumentar consideravelmente a superfície celular tornando possível receber e integrar impulsos trazidos por numerosos terminais axônicos de

outros neurônios.




A composição do citoplasma dos dendritos próximo ao pericário, é semelhante à do corpo celular, porém sem aparelho de golgi. O dendrito em sua extremidade possui uma estrutura denominada gêmula, que é onde se faz a sinapse, e onde também se localiza a membrana pós-sináptica.

***AXÔNIO***: Um neurônio possui apenas um axônio, que é um cilindro geralmente mais longo do que os dendritos da mesma célula. O axônio nasce do cone de implantação, que é uma estrutura mais alargada que fica logo após o corpo celular.




Os neurônios cujos axônios são mielinizados, a parte do axônio entre o cone de implantação e o início da bainha de mielina é denominada segmento inicial. O axônio não diminui seu diâmetro, e o segmento inicial possui sempre mais canais iônicos do que o restante do axônio.

O citoplasma do axônio é denominado de axoplasma e a porção final do axônio em geral é muito ramificada e recebe o nome de telodendro.

## *POTENCIAIS DE MEMBRANA*:

O axolema do axônio bombeia sódio para fora do axoplasma, mantendo uma concentração de sódio que é apenas um décimo da concentração no fluido

extracelular. Ao contrário, a concentração de potássio é mantida muito mais alta do que no fluido extracelular. Desse modo, existe uma diferença de potencial de -65 mV através da membrana, sendo o interior negativo em relação ao exterior. Este é o potencial de repouso da membrana.

Quando o neurônio é estimulado, os canais iônicos se abrem e ocorre um rápido influxo de sódio extracelular (o potássio sai por transporte ativo). Esse influxo modifica o potencial de repouso do axônio (+ 30 mV ) se torna positivo em relação ao meio extracelular, originando o potencial de ação. Contudo este novo potencial fecha os canais de sódio e a membrana axonal se torna novamente impermeável a este íon. Devido a esta alta concentração intracelular de sódio, este íon sai por difusão e o potencial da membrana volta a ser de -70 mV.

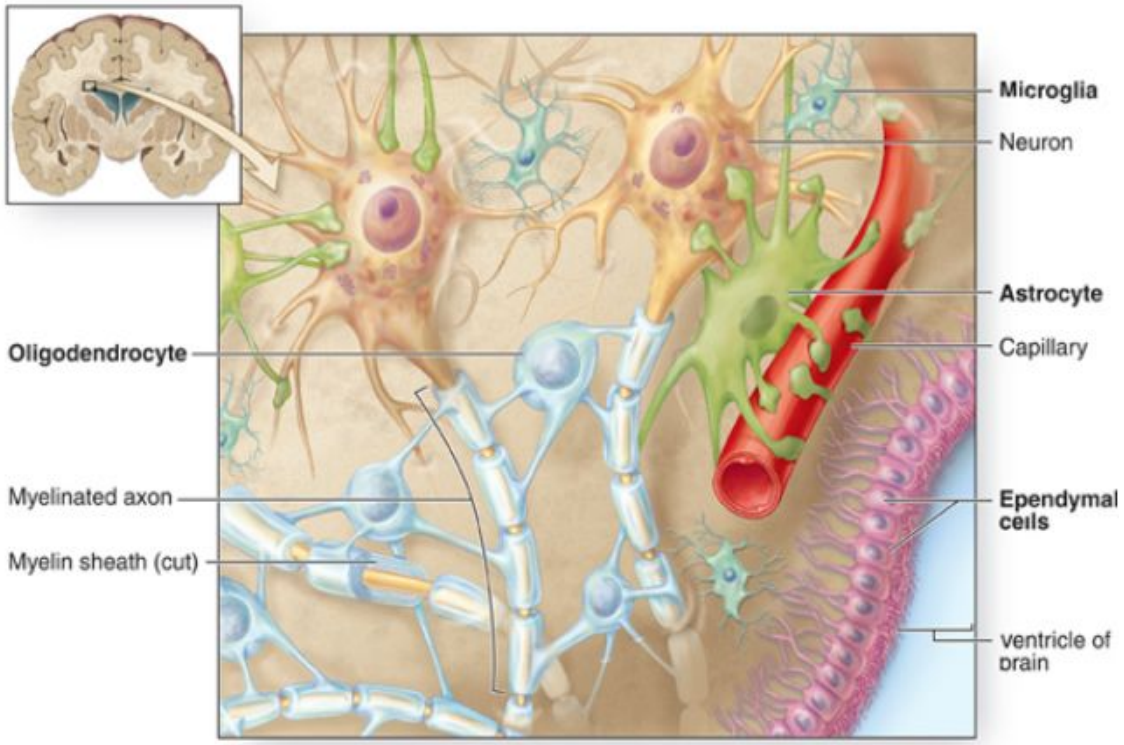
**Comunicação Sináptica**: A sinapse é responsável pela transmissão unidirecional dos impulsos nervosos. As sinapses são locais de contato entre os neurônios ou entre os neurônios e outras células efetoras (células efetoras são as células que serão estimuladas no órgão alvo). A função da sinapse é transformar um sinal elétrico do neurônio pré-sináptico em que atuará sobre o neurônio pós-sináptico atingindo por sua vez o órgão alvo.

Geralmente os neurotransmissores são sintetizados no corpo do neurônio e armazenados em vesículas no terminal pré-sináptico, sendo liberados na fenda sinápticas por exocitose durante a transmissão do impulso.

**As Células da Glia e a Atividade Neuronal**

Incluem-se sob a denominação de Neuróglia vários tipos celulares presentes no sistema nervoso central ao lado dos neurônios.

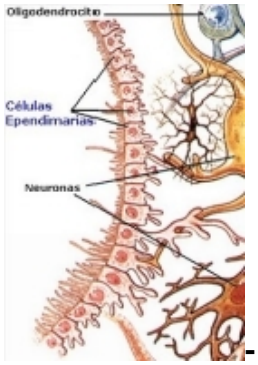
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.




-

**Oligodendrócitos e Células de Schwann**: Os oligodendrócitos produzem bainha de mielina que servem de isolantes elétricos para os nerônios do SNC. As células de schwann têm a mesma função porém no SNP. Cada célula de Schwann forma mielina em torno de um único axônio, sendo que os oligodendrócitos podem mielinizar várias células simultâneamente.

**- Astrócitos:** São células de forma estrelada com múltiplos processos irradiando do corpo celular. Os astrócitos ligam os neurônios aos capilares sangüíneos e à pia-mater. Astrócitos fibrosos se localizam na substância branca, e os Astrócitos protoplasmáticos são encontrados principalmente na substância cinzenta.




**- Células Ependimárias:** São células epiteliais colunares que revestem os ventrículos do cérebro e o canal ependimário. São geralmente ciliadas

que facilitam a movimentação do líquido encefálico.

**- Micróglia:** São células fagocitárias que representam o sistema de defesa do encéfalo.

# MENINGES

O sistema nervoso central está contido e protegido na caixa craniana e no canal vertebral, sendo envolvido por membranas de tecido conjuntivo (meninges).

**São 3:**

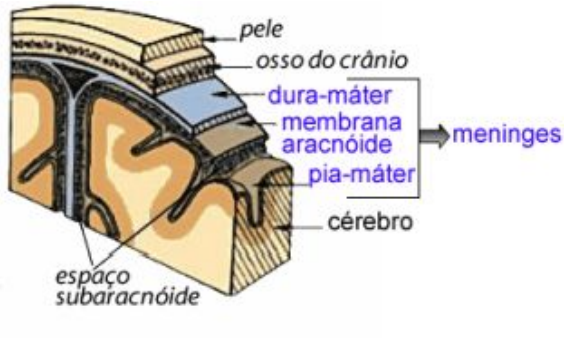
**- Dura-máter**: É a meninge mais externa, constituída por tecido conjuntivo denso.

**- Aracnóide:** Apresenta duas partes:

- Uma em contato com a dura-máter (membrana).
- A segunda está em contato com a pia-máter**,** é constituída por traves que faz a ligação entre ambas as meninges. A cavidade entre as traves forma o Espaço Subaracnóideo, que contém o líquido cefalorraquidiano.

Este espaço serve como um colchão hidráulico que evita grandes impactos, protegendo o sistema nervoso central. Nesta meninge não há ramificação sangüínea.

**- Pia-máter:** É altamente vascularizada e aderente ao tecido nervoso, os vasos sangüíneos penetram no tecido nervoso por meio de túneis revestidos por pia-máter, denominados espaços perivasculares.




## Barreira Hematoencefálica

É uma barreira funcional que dificulta a passagem de certas substâncias do sangue para o tecido nervoso.

Seu principal componente estrutural são as junções oclusivas entre as células endoteliais dos vasos presentes no Sistema Nervoso.

### Plexos Coróides e Líquido Cefalorraquidiano

Os plexos coróides são dobras da pia-máter ricas em capilares fenestrados e dilatados que fazem saliência para o interior dos ventrículos, sendo sua principal função secretar o líquido cefalorraquidiano, que contém poucos íons, claro e de baixa densidade.

# Sistema Nervoso Periférico - SNP

**Componentes: Nervos, Gânglios e Terminações Nervosas.**

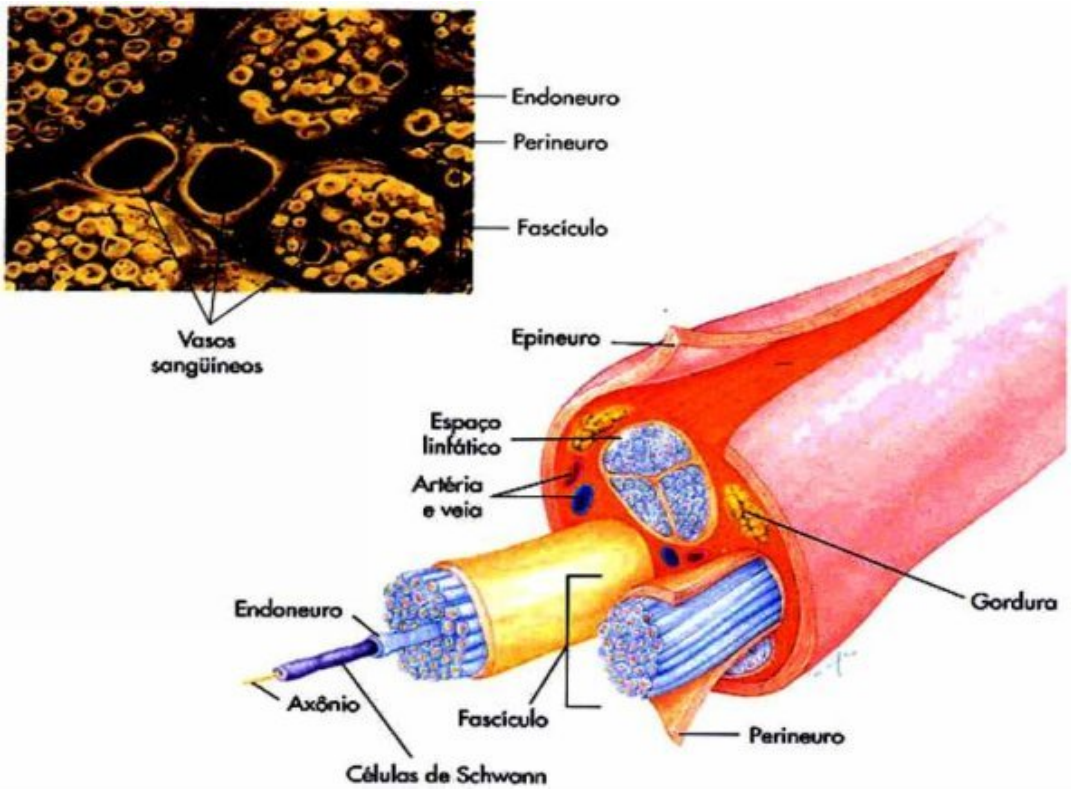
Fibras Nervosas: São constituídas por um axônio e suas bainhas envoltórias. Pode ser mielinizadas ou não.

Quando mielinizadas os impulsos são do tipo saltatório pois a mielina dificulta a propagação do impulso elétrico, e só há tangenciamento do impulso com o axônio nos Nódulos de Ranvier.

**Nervos**: É o agrupamento de fibras nervosas em feixes, envoltos em tecido conjuntivo e possui uma rede de vascularização

É constuído por uma camada fibrosa mais externa de tecido conjuntivo denso, o Epineuro.

Cada um dos feixes é revestido por uma bainha de várias camadasde células achatadas, o Perineuro.




Dentro da bainha perineural encontram-se os axônios, cada um envolvido pela bainha de células de Schwann, com sua lâmina basal e um envoltório de tecido conjuntivo constituído principalmente por fibras reticulares sintetizadas pelas células de Schwann, chamado Endoneuro.

## Gânglios:

É o acúmulo de neurônios localizados fora do sistema nervoso central, na maioria das vezes os gânglios são órgãos esféricos revestidos por tecido conjuntivo e associados aos nervos. Os gânglios podem ser:

- Sensoriais: No caso de serem constituídos por nervos aferentes.
- Do sistema nervoso autônomo: Constituído unicamente por nervos eferentes.

**SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO**

Relaciona-se com o controle da musculatura lisa, com a modulação do ritmo cardíaco e com a secreção de algumas glândulas. Sua função é ajustar certas

atividades do organismo a fim de manter a constância do meio interno (homeostasia).

Apesar do termo autônomo, este sistema sofre constantemente a influencia da atividades consciente do sistema nervoso central.

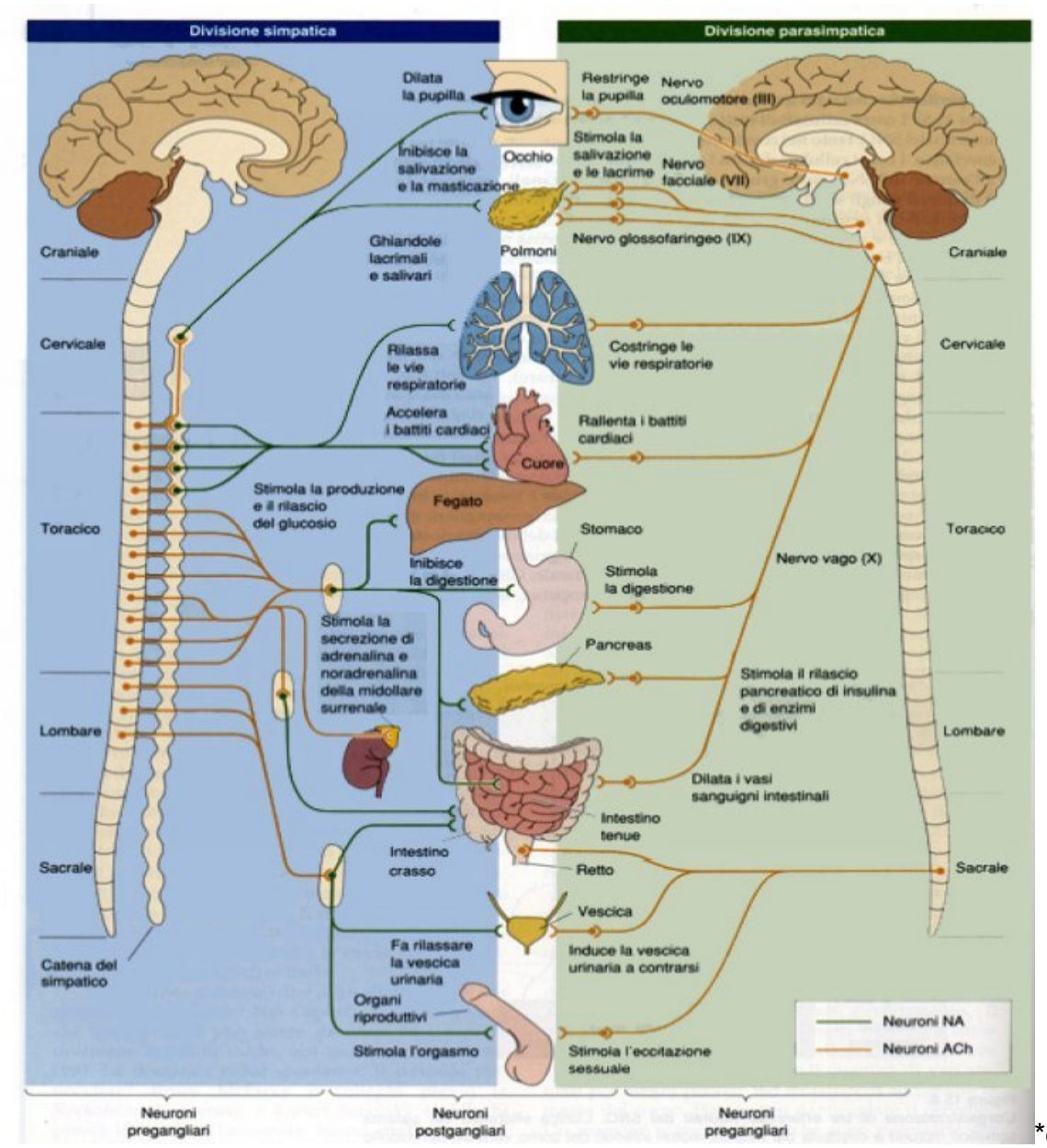
**É formado anatomicamente por:**

- Aglomerado de células nervosas localizadas no sistema nervoso central;
- Fibras que saem do sistema nervoso central através de nervos cranianos e espinhais;
- Gânglios nervosos situados ao longo das fibras.

O sistema nervoso autônomo é formado por uma rede de dois neurônios apenas:

- Pré-ganglionares: São as fibras nervosas que ligam o primeiro neurônio ao segundo.
- Pós-ganglionares: Partem para os órgãos efetores.

Os neurotransmissores sinápticos nos nervos pré-ganglionares é a **Acetilcolina.**




***obs:**
A camada medular da glândula adrenal é o único órgão cujas células efetoras recebem fibras pré-ganglionares e não pós-ganglionares.

**O sistema nervoso autônomo é divido anato-funcionalmente em duas partes:**

- SNA Simpático: Os núcleos nervosos se localizam nas porções torácica e lombar (T1 e L2) da medula espinhal. Os axônios dos neurônios pré-ganglionares saem da porção anteromediolateral desta região e por isso o sistema simpático também é denominado de "*Divisão toracolombar do sistema nervoso autônomo*".
Os gânglios do sistema simpático formam a cadeia vertebral e plexos situados próximos às vísceras.

O mediador químico (neurotransmissor) das fibras pós-ganglionares do simpático é a **Noradrenalina.**

**-** SNA Parassimpático: Os grupos de neurônios situam-se no encéfalo e na porção sacral da medula espinhal. As fibras desses neurônios saem por quatro nervos cranianos:

- III – Nervo Oculomotor
- VII- Nervo facial de onde se ramifica o V nervo (trigêmio)
- IX – Nervo Glossofaríngeo
- X – Nervo Vago

*O sistema parassimpático também é denominado de Divisão Craniossacral do Sistema Nervoso Autônomo*.
O segundo neurônio do parassimpático fica em gânglios menores do que os do simpático e sempre localizados perto dos órgãos efetores.

O neurotransmissor pós-ganglionar do parassimpático é sempre a **Acetilcolina,** sendo rapidamente destruída na membrana pós-sináptica pela *acetilcolinesterase*, sendo uma das razões pela qual o estímulo parassimpático é de ação mais breve quando comparados aos estímulos simpáticos.

# *Fisiologia Do Sistema Nervoso Autônomo*

Sistema Nervoso Autônomo: É a porção do sistema nervoso que controla as funções do corpo.

É Ativado por:

- Reflexos Viscerais;
- Medula Espinhal;
- Tronco Cerebral;
- Hipotálamo.

Sinais Eferentes (motor): É aquele que vai do SNC para o corpo (resposta)
Sinais Aferentes (sensitivo): É aquele que vai do Corpo para o SNC (estímulo)

Esses sinais eferentes chegam ao destino através de duas maneiras quando no SNA:
- SNA Simpático;
- SNA Parassimpático.

# ANATOMIA FISIOLÓGICA DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

Anatomia: Os nervos simpáticos originam-se na medula espinhal, entre os segmentos T2 e L1, sendo que o corpo celular de cada neurônio pré-ganglionar origina-se no *Corno Intermediolateral* da medula espinhal.

Os neurônios simpáticos são DOIS, e estão divididos em Pré-ganglionares e Pós-Ganglionares. Os neurônios pré-ganglionares são aqueles que saem da medula espinal e se ligam aos gânglios paravertebrais. Os neurônios Pós-ganglionares são aqueles que deixam o gânglio paravertebral chegando até o órgão efetor.

O corpo celular de cada neurônio pré-ganglionar localiza-se no *Corno Intermediolateral* da medula espinhal

**O impulso nervoso pode fazer 3 caminhos até encontrar o órgão alvo:**

- Fazer sinapse com os neurônios simpáticos pós-ganglionares no gânglio em que entra.
- Dirigir-se para cima ou para baixo na cadeia simpática e então fazer sinapse com outro gânglio da cadeia por onde adentrará, encontrando o nervo pós-ganglionar correspondente que fará a sinapse no órgão efetor.
- Pode fazer sinapse em um gânglio paravertebral e após isso com um gânglio simpático periférico até alcançar finalmente o órgão.

## Distribuição Segmentar das Fibras Nervosas Simpáticas:

T1 - Cabeça
T2 - Pescoço
T3, T4, T5, T6 - Tórax
T7, T8, T9, T10, T11 - Abdômen
T12, L1, L2 - Membros Inferiores

# ANATOMIA FISIOLÓGICA DO SISTEMA NERVOSO PARASSIMPÁTICO

O sistema nervoso parassimpático deixa o sistema nervoso central através dos pares III, VII, IX e X dos nervos cranianos, e também através do Segundo e Terceiro nervo sacral. 75% das fibras parassimpáticas estão no nervo vago.

**Encefálico:**
III – Nervo Oculomotor:  Vão para o esfíncter pupilar e o músculo ciliar do olho.
VII- Nervo facial: projetam-se para as glândulas lacrimais,nasais e submandibulares
V – Nervo trigêmio: (projeta-se do sétimo nervo craniano)
IX – Nervo Glossofaríngeo: Glândula Parótida
X – Nervo Vago: Toda porção abaixo do pescoço.

**Sacral:**
As fibras parassimpáticas sacrais estão nos nervos pélvicos, que passam através do plexo espinhal sacral de cada lado da medula ao nível S2 e S3. Estas fibras se distribuem para:
- Cólon descendente;
- Reto;
-Bexiga;
- Porções Inferiores dos Ureteres
- Genitália externa (causando ereção)

## Neurônios Parassimpáticos pré e pós-ganglionares

Ao contrário dos neurônios simpáticos, os neurônios pré-ganglionares parassimpáticos são extremamente longos e passam por todo o trajeto até os órgãos sem fazer sinapse, até chegar próximo à parede do órgão (ou mesmo dentro em alguns casos) onde encontram-se os gânglios, e então os neurônios pós-ganglionares (extremamente curtos) que por sua vez fazem sinapse com o órgão alvo.

**Lembrando:** Tando no simpático quanto no parassimpático, os neurônios pré-ganglionares são MIELINIZADOS e os neurônios Pós-ganglionares são AMIELINIZADOS.

# CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DA FUNÇÃO SIMPÁTICA E PARASSIMPÁTICA

Fibras colinérgicas, Adrenérgicas e Suas Secreções

Primeiramente é necessário entender que neurotransmissores são substâncias responsáveis pelo envio de informação entre duas células nervosas.
O impulso nervoso é gerado, percorre o axônio e então estimula a liberação de neurotransmissores que se comunicarão com a outra célula nervosa. Nesta outra célula nervosa existem proteínas responsáveis pela recepção desses neurotransmissores, essas células são denominadas Neuroreceptores. A explicação acima é bem resumida mas apresenta conceitos importantes para o entendimento do que virá posteriormente. O processo completo da produção e liberação dos neurotransmissores será discutida mais adiante.

**Fibras Colinérgicas**: - São todas as fibras que SEMPRE produzem e secretam acetilcolina (neurotransmissor);
- Todos os neurônios pré-ganglionares são colinérgicos, portanto todos os neurônios pré-ganglionares secretam Acetilcolina.
- Todos os neurônios pós-ganglionares do sistema Parassimpático também são colinérgicos.

***Síntese da acetilcolina:*** Ocorre totalmente no axoplasma das fibras colinérgicas.

$$\text{Acetil-CoA + CoA + Colina} \xrightarrow{\text{Colina acetil-transferase}} \text{Acetilcolina}$$

**Fibras Adrenérgicas**: - São todas as fibras que SEMPRE produzem e secretam Norepinefrina (ou noradrenalina). - Praticamente todos os neurônios Pós-ganglionares Simpáticos são adrenérgicos, a não ser em 3 exceções, que são:
= Músculos Pilo-eretores;
= Glândulas sudoríparas; = Alguns vasos sangüíneos.

***Síntese da Noradrenalina:*** Ocorre parte no axoplasma e parte nas vesículas das fibras adrenérgicas.

1 - Tirosina $\xrightarrow{\text{hidroxilação}}$ Dopa
2- Dopa $\xrightarrow{\text{decarboxilação}}$ dopamina
3- transporte da dopamina para as vesículas

4 – Dopamina —hidroxilação—> Norepinefrina

80% da norepinefrina será transformada em epinefrina da seguinte maneira.

5 – Norepinefrina —metilação—> Epinefrina

## Mecanismos de Liberação e de Remoção do Transmissor nas Terminações Nervosas Pós-Ganglionares

A maioria das fibras nervosas simpáticas e algumas parassimpáticas meramente tocam as células efetoras (aquelas que serão estimuladas) dos órgãos. Em alguns casos essas inervações terminam em meio ao tecido conjuntivo localizado adjacente às células que devem ser estimuladas (o neurotransmissor nesse caso chega até a célula alvo através de difusão).
Nos locais onde os filamentos nervosos tocam, ou simplesmente passam por perto da célula alvo, existem alargamentos bulbosos da membrana sináptica chamadas de *Varicosidades*, e são nessas varicosidades que as vesículas transmissoras de acetilcolina ou norepinefrina são sintetizadas e armazenadas, existindo também nessa varicosidade uma grande número de mitocôndrias que fornecerão ATP à síntese desses neurotransmissores.

### Como acontece a liberação de Acetilcolina/Norepinefrina nas terminações nervosas?

Quando um potencial de ação se propaga pelo terminal das fibras, a despolarização resultante aumenta a permeabilidade da membrana da fibra aos íons cálcio (extracelulares), permitindo que estes íons se difundam para dentro das terminações nervosas.
Os íons cálcio, por sua vez, fazem com que as vesículas dos terminais (contendo neurotransmissores) liberem seus conteúdos para o exterior. A quantidade de neurotransmissor que sai da membrana pré-sináptica é proporcional à quantidade de cálcio que entra. É importante também que existem mitocôndrias para a produção de novos neurotransmissores.

Esse neurotransmissor liberado, atingirá a proteína receptora na membrana pós-sináptica. Essa proteína apresenta duas porções importantes:
1- Um *componente de ligação* que se exterioriza e é o local onde se ligam os neurotransmissores.

2- Um *componente ionóforo,* que atravessa toda a membrana pós-sináptica até alcançar o interior do neurônio. O componente ionóforo se divide por sua vez em:

- *Canal Iônico:* Permite a passagem de íons específicos.
- *Ativador de Segundo Mensageiro:* É uma molécula que se projeta para o citoplasma do neurônio ativando substâncias localizadas no interior do neurônio. Essas substâncias funcionam como "segundos mensageiros", alterando mecanismos celulares.

Os Canais Iônicos são geralmente de dois tipos: *Catiônicos* (que permitem a passagem de sódio e potássio) sendo geralmente Excitatórios e *Aniônicos* (que permitem a passagem de cloreto) sendo geralmente Inibitórios.

Muitas funções do sistema nervoso requerem mudanças prolongadas nos neurônios e os canais iônicos não são capazes de provocar tais mudanças, pois se fecham em milissegundos. Essa ativação prolongada pode ser conseguida pela ativação de um sistema de "segundos mensageiros".

O sistema de segundos mensageiros mais comuns utiliza um grupo de proteínas chamadas de ***Proteínas G***.

A proteína G está ligada à porção do receptor que se projeta para o interior da célula (ativador de segundos-mensageiros), e se divide em 3 partes: Alfa, Beta e Gama. Durante a ativação ativação por um impulso, a porção alfa da proteína G se separa das porções beta e gama e então fica livre pra se mover através do citoplasma da célula, e então no interior do citoplasma podem realizar 4 tipos de mudança, dependendo do maquinário celular, as principais são:

***1- Abertura de canais de iônicos específicos na membrana da célula pós-sináptica.***
(é um canal que geralmente permanece aberto)

***2- Ativação ou inibição do maquinário celular***
(podem causar alterações profundas na célular)

***3- Ativação da Transcrição gênica***
( Pode provocar a formação de novas proteínas dentro do neurônio)

***Neuroreceptores Simpáticos***: $\alpha_1$: Responsável pela Vasoconstrição e Bronquioconstrição

$\alpha_2$: Responsável pelo Feedback negativo da própria norepinefrina

$\beta_1$: Responsável pelo aumento do débito cardíaco

$\beta_2$: Responável pela Bronquidilatação

***Neuroreceptores Parassimpáticos:***

- **Nicotínicos:** estão sempre nas fendas sinápticas dos neurônios pré-ganglionares para os pós-ganglionares.
- **Muscarínicos:** estão sempre nas fendas sinápticas dos neurônios pós-ganglionares para os órgãos efetores, e nas 3 excessões do sistema nervoso simpático que apresentam fibras colinérgicas.

**Relação entre estado de excitação do neurônio e frequência de Disparo**

Se um PIPS (potencial inibitório pós-sináptico) está tendendo a promover o *decréscimo* do potencial de membrana para um valor mais negativo, enquanto um PEPS (potencial excitatório pós-sináptico) tente a *aumentar* o potencial ao mesmo tempo, estes dois efeitos podem se anular completa ou parcialmente. Portanto, se um neurônio está sendo excitado por um PEPS e recebe um PIPS de outra fonte, isso pode reduzir o potencial pós-sináptico abaixo do valor de excitação, deste modo, desativando o neurônio.

Se a PEPS prevalece, então temos um ***Estado Excitatório***, se a PIPS prevalece então temos um ***Estado Inibitório***

**Características especiais da Transmissão Sináptica**

**Fadiga:** Quando as sinapses excitatórias são repetidamente estimuladas em alta velocidade, o número de descargar é incialmente muito alta porém os disparos começam a diminuir. Esse fenômeno é chamado de *Fadiga da Transmissão Sináptica.*

**Efeito da Acidose e da Alcalose na Transmissão sináptica:** A maioria dos neurônios é extremamente sensível e responsiva à mudança no pH. De maneira geral a ***alcalose*** aumenta acentuadamente a excitabilidade neuronal, o que geralmente provoca convulsões epiléticas devido à excitabilidade de alguns ou de todos os nerônios cerebrais. (A hiperventilação pode causar convulsões em pessoas pré-dispostas para a epilepsia).

A ***acidose*** deprime a atividade neuronal de maneira drástica, o que pode causar um estado comatoso.

**A papel das medulas adrenais para a função do sistema nervoso simpático**

A epinefrina e a norepinefrina são quase sempre liberadas pelas medulas adrenais no mesmo momento em que os diferentes órgãos são estimulados diretamente pela ativação simpática generalizada. Ou sej, os órgãos são estimulados duas vezes: pela inervação e pela atividade hormonal. Se uma falhar a outra suprirá.
Outra papel importante das medulas adrenais é a capacidade de a epinefrina e a norepinefrina estimularem estruturas do corpo que não são inervadas por fibras simpáticas diretas. Por exemplo, **a taxa metabólica de toda célula no corpo é aumentada por estes hormônios, principalmente pela epinefrina, mesmo que apenas uma pequena proporção de todas as células no corpo seja inervada diretamente por fibras simpáticas.**

**Tônus Simpático e Parassimpático:** Normalmente, os sistemas simpático e parassimpático são continuamente ativos. E as taxas de atividade basais são conhecidas como *Tônus simpático ou Tônus parassimpático.* O tônus sempre permite (por segurança) que o órgão alvo possa aumentar ou diminuir a atividade de um órgão estimulado. Por exemplo, o tônus simpático nas arteríolas mantém a constrição em metade do diâmetro, sendo possível constringí-la mais ainda, ou relaxá-la.

**Resposta de alarme ou estresse do sistema nervoso simpático:** Quando grandes porções do sistema nervoso simpático descarregam ao mesmo tempo - isto é, uma descarga em massa - , isto aumenta de muitas formas a capacidade do organismo de exercer uma atividade muscular vigorosa, vamos resumí-las:
1) pressão arterial aumenta;
2) Aumenta do fluxo sanguíneo para músculos e diminui o fluxo para a região abdominal;
3) taxa de metabolismo aumenta no corpo todo;
4) concentração de glicose no sangue aumenta;
5) glicólise aumentada no fígado e no músculo;
6) força muscular aumentada;
7) atividade mental aumentada;
8) taxa de coagulação sanguínea aumentada.

## Outros Neurotransmissores

**DOPA ou Dopamina-**(Dioxifenilalanina). Nós já vimos que o sistema límbico também pode ser chamado de sistema dopamínico, e isto porque o neurotransmissor dopamina é o mais usado para a comunicação dos neurônios dessa área do encéfalo, que inclui o circuito de recompensa.

A dopamina é responsável por uma série de fenômenos comportamentais e motores (conforme a área do SNC onde está atuando), mas para nós é relevante o conhecimento da sua ligação com o prazer, proporcionando a sensação de euforia; a motivação, a iniciativa.
A dopamina possui dois principais receptores: D1 e D2. Convém lembrar que os medicamentos antipsicóticos agem como antagonistas nesses receptores. Isto quer dizer que a atividade dopamínica incrementa as manifestações psicóticas (quando há predisposição da pessoa).

**GABA**- É o ácido gama-amino-butírico, neurotransmissor de ação refreadora, inibitória, atenuando os efeitos da excitação quando gerada de forma inconveniente por outros neurotransmissores.
É usado por cerca de 40% dos neurônios do SNC e além do mais, todos os neurônios centrais são sensíveis à sua ação.
O seu principal receptor é o GABAA que tem uma relação íntima com os canais de cloro, promovendo a sua abertura quando ativado. Como já vimos, a entrada de cloro no neurônio faz diminuir o ritmo de pulsação do seu potencial de ação, o seu potencial elétrico, tornando o funcionamento celular mais lento.
Os receptores GABAA são também sensíveis aos benzodiazepínicos, os quais potencializam o efeito inibidor do GABA. Os receptores das benzodiazepinas, aliás, situam-se junto aos receptores GABAA.

**Glutamato**- É o principal neurotransmissor excitatório do SNC. Sua área de atuação concentra-se nas conexões entre a amídala, o córtex pré-frontal, o hipocampo e mais algumas outras estruturas situadas no diencéfalo.
O glutamato age de forma rápida, qualidade essencial para a transmissão de sinais nas regiões onde atua.
Os receptores do glutamato funcionam como mediadores iônicos (como o GABAA é para o cloro) para o cálcio, magnésio e zinco, de forma a resultar um aumento significativo da excitabilidade celular.
O mais estudado dentre os receptores para o glutamato é o NMDA, alvo de grande interesse entre os pesquisadores em Dependência Química.

**Serotonina ou 5HT**- É um neurotransmissor intimamente relacionado ao humor e à afetividade. A maioria dos medicamentos chamados antidepressivos age aumentando a sua disponibilidade na fenda sinática.
A serotonina é encontrada em praticamente todas as fibras nervosas do SNC, porém os corpos celulares de sua origem restringem-se ao tronco encefálico nos núcleos de rafe.

A serotonina apresenta um efeito modulador geral da atividade psíquica influindo em quase todas as funções cerebrais, inibindo-as de forma direta ou indireta, através de estímulo do sistema GABA.
É dessa forma que a serotonina, ou 5HT, regula o humor e o sono, a percepção da dor, a atividade sexual, as funções cognitivas, além de inúmeras outras funções fisiológicas como a temperatura corporal e atividades hormonais. Os seus receptores principais denominam-se 5HT1 e 5HT2.

**Acetilcolina**- Este neurotransmissor apresenta papel relevante em várias funções do SNC como a memória, por sua atuação no hipocampo e outras áreas de função cognitiva, e do sistema nervoso periférico, como a movimentação neuromuscular. Após o seu uso a acetilcolina é desativada ainda na fenda, através da atuação da enzima acetilcolinesterase. Existem dois tipos de receptores para a acetilcolina: os nicotínicos e os muscarínicos. Os receptores nicotínicos unem-se aos canais iônicos, são de natureza excitatória e são estimulados pela nicotina, entre outros. Já os receptores muscarínicos são de natureza inibitória.

**Noradrenalina**- As vias noradrenérgicas centrais são originárias de uma formação nervosachamada locus coeruleus no tronco encefálico e seguem para extensa área do SNC através de uma abundante ramificação.
Os seus receptores são divididos em duas classes, receptores α e receptores ß.
A noradrenalina (também chamada norepinefrina) tem uma grande variedade de funções, mas sobressai o seu papel em realizar a integração das várias regiões do encéfalo em resposta aos impactos estressores externos que atingem o indivíduo, bem como restaurar o equilíbrio após essas agressões.
Uma das mais importantes funções fisiológicas da noradrenalina é o controle da pressão sanguínea e uma das mais importantes funções da noradrenalina na esfera psíquica é a sua atuação no hipocampo quanto ao controle dos estados afetivos em ação paralela à serotonina.
A noradrenalina também participa nos processos de sedação e analgesia por ativação dos receptores chamados α2.

**B-Endorfinas**- Pertencem ao grupo dos opiácios endógenos, junto às encefalinas.
No SNC as endorfinas concentram-se em algumas áreas do diencéfalo e mesencéfalo, como no nucleus accumbens, acreditando-se que sejam liberadas pela hipófise por serem encontradas nesse local em maiores quantidades. Desempenham um papel importante na regulação da dor.

As B-endorfinas podem entrar em circulação, podendo ser consideradas neuro-hormônios. Apresentam propriedades analgésicas, ao lado de um efeito colateral hipertensivo. A analgesia por meio da acupuntura parece ser mediada por estas substâncias.
Os receptores das endorfinas são os receptores dos opiácios, e os principais denominam-se receptores mu, descobertos antes mesmo de serem descobertas as endorfinas.
As B-endorfinas, assim como a acetilcolina, são desativadas imediatamente após o seu uso, por ação enzimática.




**Interatividade**- A dopamina, por si só, é o neurotransmissor relacionado ao prazer, mas este neurotransmissor também desenvolve atividades em conjunto com a serotonina e a noradrenalina, relacionadas da seguinte forma:
Dopamina + serotonina + noradrenalina: Funções cognitivas. Humor. Emoções.
Dopamina + serotonina: Apetite, sexo, agressividade.
Dopamina + noradrenalina: Motivação.

A associação da serotonina com a noradrenalina, sem a dopamina, relaciona-se com a ansiedade e irritabilidade.

# RESPIRAÇÃO

Os pulmões ficam no interior da caixa torácica, formada, na parte da frente, pelo esterno e, na detrás pela coluna vertebral; nas partes laterais, é circundada pelas costelas e é fechada,
inferiormente, pelo diafragma.

O ato de respirar é realizado pelo aumento e pela diminuição do volume dessa caixa torácica.

A cavidade formada pela caixa torácica é a cavidade peural, normalmente, preenchida, de modo total pelos pulmões.

Os pulmões são recobertos por membrana lubrificada – **pleura visceral** - enquanto o interior da cavidade pleural também é revestido por membrana com iguais propriedades: a **pleura parietal.**

Não existem ligações físicas entre os pulmões e a parede torácica. Em vez disso, os pulmões são mantidos como que empurrados contra essa parede por pequeno vácuo no espaço intrapleural que é o espaço extremamente reduzido entre os pulmões e a parede torácica e que possui o líquido intrapleural com uma pressão interna de -4 mmHG.

Os pulmões deslizam facilmente no interior dessa cavidade pleural, de modo que a cada vez que essa cavidade estiver expandida, os pulmões também devem ficar expandidos.

A expansão dos pulmões, produz discreta pressão negativa no seu interior, o quepuxa o ar para dentro, causando a inspiração.

Durante a expiração, a pressão intra-alveolar torna-se ligeiramente positiva, o que empurra o ar para fora.

**Músculos da Respiração:** Na inspiração, os principais músculos são o *diafragma, os intercostais externos e os diversos músculos pequenos do pescoço* que tracionam para cima a parte anterior da caixa torácica.

Os músculos inspiratórios produzem aumento do volume da caixa torácica por dois meios distintos.

Primeiro, a contração do diafragma promove o descenso da parte inferior da caixa torácica, o que a expande no sentido vertical.

Segundo, os intercostais externos e os músculos cervicais elevam a parte anterior da caixa torácica, fazendo com que as costelas formem

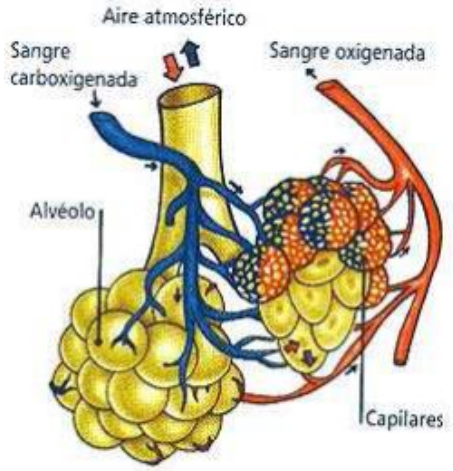
ângulo menor com a vertical, o que alonga a espessura anteroposterior dessa caixa.

Na expiração, os músculos participantes são os abdominais e, em menor grau, os intercostais internos.

Os abdominais produzem a expiração por dois modos.
Primeiro, puxam a caixa torácica para
baixo, o que reduz a sua espessura. Segundo, forçam o deslocamento para cima do conteúdo abdominal, o que empurra, também para cima o diafragma, diminuindo a dimensão vertical dacavidade pleural.

É importante lembrar que em repouso a expiração se dá passivamente devido a tendência de retração pulmonar e tensão superficial.

Os intercostais internos participam do processo de expiração por tracionarem as costelas para baixo, diminuindo a espessura do tórax.




**Hematose** é a troca de gasesrespiratórios (gás oxigênio e gás carbônico). O local onde ocorre a hematose é que vai determinar o nome da respiração aeróbia.

- Se essa troca degases ocorre no tegumento a respiração é aeróbia cutânea. Ela é própria de animais terrestres de ambiente úmido.

- Se a hematose ocorre nas traquéias a respiração é aeróbia traqueal, como é, por exemplo, a respiração das borboletas.

- Se a hematose ocorre nas brânquias a respiração é aeróbiabranquial, que predomina nos animais

- Se a troca de gases ocorre na
cloaca a respiração é aeróbia clocal,como é, por exemplo, a respiração das tartarugas.

*- Se a troca de gases ocorre nos pulmões a respiração é aeróbia pulmonar, que é própria de animais*

*terrestres.*

# A relação ventilação perfusão (V/Q)

É a razão existente entre a quantidade de ventilação e a quantidade de sangue que chega a esse pulmão , tendo como valores normais por volta de 0,8 .

Para que ocorra uma troca gasosa ideal é necessário que o volume de ar que entra no alvéolo (V) seja próximo ao volume de sangue (Q) que passa através do pulmão.

Essa relação entre o ar alveolar
e o débito cardíaco, é chamada relação
ventilação/perfusão (índice V/Q).

No pulmão normal esta relação deve estar abaixo de 1(um) já que o pulmão não é todo ventilado a cada inspiração.

As alterações da relação ventilação/perfusão são notadas dependentes da complacência e permeabilidade das vias aéreas.

O fluxo sangüíneo não se distribui homogeneamente e depende da pressão hidrostática capilar, diferença de pressão entre o ar alveolar e as arteríolas pulmonares, e outros fatores.

A relaçãoventilação/perfusão está comprometidaem três situações:

**A. Índice V/Q ALTO** – neste
caso a ventilação é alta e o fluxo sangüíneo é baixo, isso produz aumento de espaço morto , produzindo hipoxemia e hipercapnia .

**B. Índice V/Q BAIXO** – neste caso a ventilação é baixa e o fluxo sanguíneo é alto, pode ser chamado
de shunt intrapulmonar, pode produzir uma hipoxemia com ou sem hipercapnia .

**C. Índice V/Q nula -** não há nem ventilação e nemperfusão sanguínea.

No indivíduo normal, segundo West, existem várias áreas com diferentes índices V/Q, no ápice o V/Q é alto, pois a ventilação é melhor que a perfusão.

Na base o índice V/Q é baixo pois aí a perfusão é melhor que a ventilação.

No médio a ventilação alveolar é menor que a pressão das arteríolas, mas em compensação a pressão do capilar venoso é menor que a do ar alveolar com isso ocorre equilíbrio na relação.

As áreas dependentes (região que fica para baixo) são melhores ventiladas com volume corrente baixo e melhor perfundidas , há melhora na perfusão porque a área que esta dependente tem um aumento na pressão hidrostática , que aumenta o fluxo sanguíneo , e a ventilação é melhor porque a área dependente é mais complacente que a região não dependente , e a respiração com baixo
volume corrente tende a se deslocar para regiões mais complacentes.

Existe um shunt fisiológico que é de 5% , devido aos vasos brônquicos e veias de tebésios**.**

## Sinais & Sintomas Respiratórios

• Taquipneia/ Dispnéia / Ortopneia
• Tiragens / Sinal de Hoover
• Cianose
• Contração da Musculatura
Respiratória Acessória
• Baqueteamento
Digital/Hipocratismo

# Cianose

· Congestão de sangue pouco oxigenado
(venoso) devido hipoxemia e etc.

Tipos
- Central
- Periférica
- Mista

**Hemoglobina anormal**
Cianose é um sinal ou um sintoma
marcado pela coloração azul-arroxeada
da pele, leitos ungueais ou das mucosas.
Ocorre devido ao aumento da hemoglobina reduzida (desoxihemoglobina) acima de 5g/dL ou de pigmentos hemoglobínicos anormais.

## Fisiopatologia

A hemoglobina (Hb) saturada de oxigênio chama-se oxi-hemoglobina e
tem cor vermelho-vivo, ao passar pelos
capilares parte do O2 é liberado aos tecidos e a Hb é reduzida formandose uma quantidade de desoxi-Hb (ou hemoglobina reduzida) de cor azulada que, em condições normais,não pode ser
percebida como alteração da coloração
da pele.

Como cianose só é percebida quando há >5g de desoxi-Hg/dL, em indivíduos anêmicos graves a cianose
pode estar ausente pela falta de hemoglobina para ser reduzida.

Por outro lado, na policitemia vera (aumento de hemácias) a cianose pode estar presente mesmo com saturações de O2 maiores que em indivíduos normais, situação que ocorre na doença pulmonar crônica.

**Cianose Central:**
O sangue já chega desoxigenado (>5g/dL) aos capilares por falta de oxigenação do sangue nos pulmões.

Exemplos: diminuição da pressão parcial de O2 inspirado, doenças que prejudiquem a ventilação ou a oxigenação pulmonar, ou doenças cardíacas que cursem com desvio de sangue do lado direito para esquerdo sem passagem pelo pulmão (shunt direito-esquerdo); depressão do centro respiratório (responsável pelo controle da respiração).

Sinal clínico: língua,mucosas orais e pele azuladas.

**Cianose Periférica**:

Ocorre pela demasiada desoxigenação pelos tecidos periféricos, sendo generalizada ou local.

Sinal clínico: pele azulada, mas a língua e mucosas orais não.

**-Generalizada**: na hipotensão grave há baixa perfusão, aumentando a extração de O2, com conseqüente aumento de desoxi-Hb;

**-Localizada**: -por trombose venosa e insuficiência cardíaca direita há estase sanguínea (causando lentificação do fluxo sanguíneo) com maior extração de O2;

-por obstrução arterial e exposição a baixas temperaturas há, como na hipotensão,
diminuição da perfusão.

## Mista:

Associação dos mecanismos da
cianose central com a periférica.

Exemplos: hipotensão com embolia pulmonar ou pneumonia grave; insuficiência cardíaca esquerda grave,que cursa com hipontensão e congestão pulmonar (causando déficit nas trocasgasosas no pulmão).

Hemoglobina anormal:Exemplo a meta-Hb de cor marrom —incapaz de
transportar oxigênio—, sendo formada
pela auto-oxidação da Hb, que transforma o ferro da Hb em ferro férrico.

**Hipóxia**

_ Causa comum de lesão e morte
celulares.
_ Afeta o ciclo aeróbio.
_ Causas mais comus:Isquemia ou
Hemorragia.
_ De acordo com a severidade
(tempo e extensão) pode ocorrer:
1Adaptação 2Lesão 3 Morte Celular
_ A célula nervosa em três minutos
de hipóxia apresentará lesões irreversíveis em cinco estará morta, de acordo com *“Patologia de Robins”*

**Isquemia**

_ Interrupção do fluxo sanguíneo muitas vezes levando a hipóxia tecidual letal.

Oclusão vascular por aterosclerose.

_ Oclusão vascular por coagulação intravascular ( trombose) .

_ Oclusão Vascular por Embolia.

**Hipoxemia**

_ Diminuição sistêmica do nível de Oxigênio, falência cardiorrespiratória, anemia, envenenamento por monóxido de carbono.

_ Ocorre em debilidade pulmonar e cardíaca Ex: DPOC: Doença pulmonar Obstrutiva Crônica.

**SHUNT**

• em inglês desvio. Usa-se tal expressão quando em uma parte do parênquima pulmonar apresenta um défcit na ventilação

• O sangue venoso “desvia” isto é perfunde uma área do pulmão sem receber O2 ou seja sem se tornar arterializado. Continuavenoso

## Volumes Pulmonares

**Os volumes pulmonares dependem do Biótipo, idade, tipo de tórax, sendo em média 20% menores em mulheres.*

A cada ciclo respiratório que executamos, um certo volume de ar entra e sai de nossas vias respiratórias durante uma inspiração e uma expiração, respectivamente.

Em uma situação de repouso, em um jovem e saudável adulto, aproximadamente 500 ml de ar entram e saem a cada ciclo.

Este volume de ar, que inspiramos e expiramos normalmente a cada ciclo, corresponde ao que chamamos de **Volume Corrente (VC).**

Além do volume corrente, inspirado em uma respiração normal, numa situação de necessidade podemos inspirar um volume muitas vezes maior, numa inspiração forçada e profunda. Tal volume é chamado de **Volume de Reserva Inspiratório (VRI)** e corresponde a, aproximadamente, 3.000 ml de ar num jovem e saldável adulto.

Da mesma forma, se desejarmos, podemos expirar profundamente, além do volume que normalmente expiramos em repouso, um maior volume de ar que é denominado **Volume de Reserva Expiratório e corresponde a, aproximadamente, 1.100 ml (VRE).**

Mesmo após uma expiração profunda, um considerável volume de ar ainda permanece no interior de nossas vias aéreas e de nossos alvéolos, trata-se do **Volume Residual** , (VR) de aproximadamente 1.200 ml.

**Espaço Morto Anatômico X Espaço Morto Fisiológico**

Volume de Ar que não participa

das trocas gasosas. Corresponde a Vias Aéreas Traqueais e Brônquios não Respiratorios, é o gás contido nas zonas de condução do sistema respiratório,
como a **boca** e a **traquéia**.

Geralmente é cerca de 150 mL.

Denomina-se **espaço morto anatômico** , pois esta é uma situação normal e verdadeiramente fisiológica no sentido literal da palavra.

• Espaço Morto Fisiológico: O **espaço morto fisiológico (EMF)** é igual ao espaço morto anatômico somado ao espaço morto alveolar.
Temos a concepção do espaço morto fisiológico em condições patológicas, ou seja quando houver uma destruição ou alteração das estruturas funcionais que permitem as trocas gasosas na distância após o espaço morto anatômico até os alvéolus, ou seja no espaço da via aérea onde ocorrem trocas
gasosas (hematose).

O Enfisema é um exemplo de condição patológica que leva ao aumento do espaço morto, desta forma se forma o espaço morto fisiológico. Na realidade, EMF, é uma situação sim patológica, porém o que foi nominado assim se mantém.

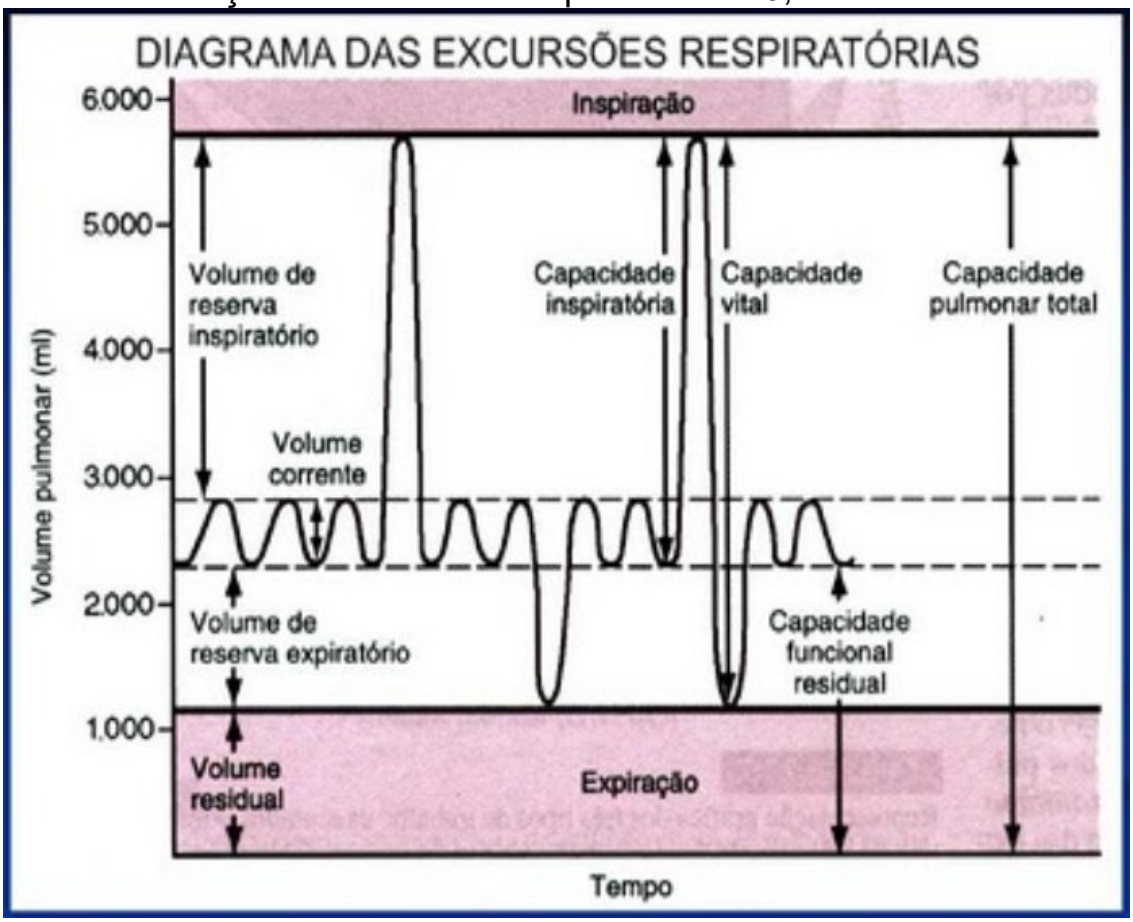
** "...dos 400 ml que circulam nas vias*
*aéreas , apenas 250 ml chegam a zonas de troca gasosa os outros 150 ml ficam nas zonas condutoras , e esse lugar onde fica esse ar é chamado de espaço morto anatômico .Alguns alvéolos podem também não estar sendo perfundidos por sangue ,portanto não há troca gasosa , a esse espaço alveolar não funcionante denominase espaço alveolar morto , a soma do espaço morto anatômico e o espaço alveolar morto, denomina-se espaço morto fisiológico ."*

A Capacidade vital (CV) é o volume de ar que se pode expelir dos pulmões , após inspiração profunda máxima , o homem apresenta uma CV de cerca de 4, 5 l e a mulher uma CV por volta de 3,2 l

O volume inspiratório de reserva (VIR) é o volume inspirado além do normal, e calcula-se estar por volta de 2,6 l.

O volume expiratório de reserve (VER) é o volume expirado além do normal e calcula-se estar por volta de 1,5 l ..

O volume corrente (VC) é o volume de ar que respiramos em repouso e sem esforço e calcula-se estar por volta de 0,4 l .




A capacidade residual funcional(CRF) é a quantidade de ar que fica no pulmão após a expiração suave , e esta por volta de 3 l , é composta pelo volume de reserva expiratório(VRE)(1,5 l) e volume residual (VR) (volume que não pode ser expelido dos pulmões , e que esta por volta de 1,5 l)

O volume expiratório forçado(VEF) é a medição da CV expelida de forma rápida e forçada , tendo valor clínico importante , principalmente se medido no primeiro segundo ($VEF_1$) , que em uma pessoa normal deve ser 70% da CV total , e esta diminuída e indivíduos com obstrução das vias aéreas .

# Controle da Ventilação

**Regulação da Ventilação Alveolar (VE):**

Quando se precisa de grandes quantidades de ar respiratório, os dois centros, tanto o inspiratório quanto o expiratório, ficam intensamente excitados.

Não ocorre apenas o aumento da amplitude dos movimentos respiratórios, mas também de sua frequência - com a amplitude , podendo, por vezes, aumentar desde o valor normal de 0,5 litro a cada respiração, até mais de 3 litros, com a frequência aumentando da normal de 12 por minuto, até tão rápido quanto 50 por minuto.

Como resultado, o volume total de ar que é respirado a cada minuto, pode passar do normal de 6 litros até 150 litros, aumento de 25 vezes.

Muitos fatores diferentes contribuem para o controle da respiração, mas, indiscutivelmente, os mais importantes são:

1. A pressão do gás carbônico (PCO2) no sangue;
2. A concentração dos íons hidrogênios (pH) no sangue;
3. A pressão de oxigênio (PO2) no sangue;
4. Sinais neurais das áreas cerebrais, controladoras dos músculos.

**Resposta dos neurônios quimiossensíveis aos íons hidrogênio:**

O estímulo primário para a excitação dos neurônios da área quimiossensível é a concentração dos íons hidrogênio no interior do corpo celular desses neurônios.

Assim, sempre que o íon hidrogênio ficar muito concentrado no sangue, o que faz com que sua concentração também aumente no interior dos neurônios quimiossensíveis, ocorre excitação respiratória.

Entretanto, os íons hidrogênio no sangue não são estímulo tão potente para a respiração, como poderia ser esperado, pela seguinte razão: as membranas celulares dos neurônios são pouco permeáveis aos íons hidrogênio.

Como resultado, aconcentração desses íons no interior das células não varia na mesma proporção da variação no sangue.

Mesmo assim, a resposta que é produzida é suficiente para fazer com que a concentração desses íons hidrogênio no sangue seja um dos importantes controladores da respiração.

**Efeitos do CO2 na estimulação da área quimiossensível:**

O gás carbônico, ao contrário do que acontece com os íons hidrogênio, pode difundir muito rapidamente para o interior das células neuronais, visto que o gás carbônico é muito solúvel nas membranas celulares.

Como resultado, sempre que aumenta a concentração do gás carbônico no sangue, também aumenta - de forma imediata e proporcional - sua concentração no interior das células neuronais da área quimiossensível.

O gás carbônico reage com a água intracelular, formando ácido carbônico que se dissocia em bicarbonato e em íons hidrogênio.

Levando-se em conta que os íons hidrogênio representam o estímulo primário para as células neuronais, podese entender, que o gás carbônico em excesso é também um estímulo muito potente para essas células.

**Regulação da ventilação alveolar pela deficiência de oxigênio:**

A intensidade da ventilação influencia - nas condições normais - muito pouco a
quantidade de oxigênio que chega aos tecidos.

A razão para isso é a seguinte: na intensidade normal da ventilação ou, até mesmo com intensidade metade do normal, a hemoglobina no sangue fica quase que completamente saturada com oxigênio, à medida que o sangue passa pelos pulmões.

Aumentando indefinidamente a intensidade da ventilação, até valor infinito, não produzirá aumento da saturação da hemoglobina pelo fato de que toda a hemoglobina disponível para combinação com o oxigênio já está combinada.

Dessa forma, não existe qualquer necessidade para um mecanismo muito sensível de regulação da respiração, para manutenção de concentração constante do oxigênio no sangue.

Em raras ocasiões, entretanto, a concentração do oxigênio alveolar cai até valores muito baixos, insuficientes para suprir quantidades suficientes de oxigênio para hemoglobina.

Isso ocorre, especialmente, quando a pessoa ascende até altitudes muito elevadas, onde é muito baixo o teor de oxigênio atmosférico.

Também pode ocorrer quando a pessoa contrai pneumonia ou alguma doença que diminua o oxigênio alveolar.

Nessas condições, o sistema respiratório necessita ser estimulado pela deficiência de oxigênio.

Um mecanismo para esse efeito é o sistema quimiorreceptor.

Os pequenos corpúsculos aórticos e carotídeos, cada um deles com apenas pouco milímetros de diâmetro, ficam situados ao lado das artérias aorta e carotídeas, no peito e no pescoço, cada um deles possuindo intensa vascularização arterial e contendo células neuronais receptoras - os quimiorreceptores - sensíveis à falta de oxigênio no sangue.

Quando estimulados, esses receptores enviam sinais pelos nervos vago e glossofaríngeo, para o bulbo raquidiano, onde vão estimular o centro respiratório, para aumentar a ventilação alveolar.

## Efeito do exercício sobre a ventilação alveolar:

A ventilação alveolar aumenta em proporção quase direta com a quantidade de trabalho que é realizada pelo corpo, durante o exercício, podendo atingir, no exercício mais intenso, até 120 litros/min.

Esse valor é cerca de 20 vezes maior que o correspondente, durante a respiração normal em repouso.

Os fisiologistas ainda têm dificuldade de explicar o mecanismo para o aumento acentuado da ventilação pulmonar que ocorre durante o exercício.

Se não são os fatores químicos que aumentam a ventilação durante o exercício, esse aumento deve ocorrer como resultado de algum estímulo que chegue até o centro respiratório por meio das vias neurais.

Duas dessas vias foram identificadas:

1. ao mesmo tempo que o córtex cerebral transmite sinais para os músculos em exercício, também envia sinais em paralelo para o centro respiratório, aumentando a amplitude e a frequência da respiração;

2. movimento dos membros e de outras partes do corpo durante o exercício enviam sinais sensoriais que ascendem pela medula espinhal, para excitar o centro respiratório.

Se esses dois fatores não conseguem aumentar a respiração até intensidade adequada, só então o gás carbônico e o íon hidrogênio começam a ficar acumulados nos líquidos corporais:

1. Aumento da VE devido ao tamponamento pelo acúmulo de ácido lático:

$C_3H_6O_3 + NaHCO_3 \rightarrow LaNa + H_2CO_3$
$H_2CO_3 \rightarrow H_2O + CO_2$

2.A partir do primeiro limiar de lactato, começa a acontecer o tamponamento do ácido lático ($C_3H_6O_3$) pela ação do bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$), formandolactato de sódio (LaNa) e ácido carbônico ($H_2CO_3$).

O ácido carbônico pela ação da anidrase carbônica é dissociado em água e $CO_2$.

Aumenta, portanto, a formação de $CO_2$ ($VCO_2$), que ultrapassa a barreira hemato-encefálica, invadindo a zona quimiossensível do bulbo onde reage com água, formando ácido carbônico, que se dissocia em $H^+$ e $HCO_3^-$, estimulando o aumento da ventilação.

$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$

3.O aumento de $H^+$ é estímulo para o aumento da VE.

Isso ocorre na zona bulbar onde não há anidrase carbônica.

4. Nova quebra na VE pela diminuição do pH (aumento de $H^+$).

A partir do segundo limiar de lactato, a VE aumenta ainda mais e é desproporcional ao aumento da $VCO_2$.

Isto acontece porque o ácido láctico começa a acumular no sangue (a sua produção é muito maior que a metabolização) provocando o acúmulo de $H^+$ livres no sangue e, conseqüentemente, no interior dos neurônios quimiossensíveis.

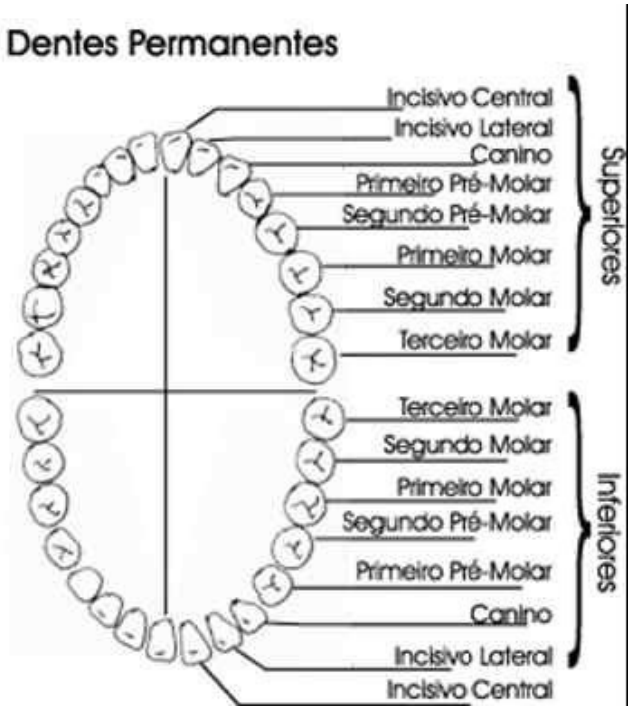
# METABOLISMO

## A BOCA

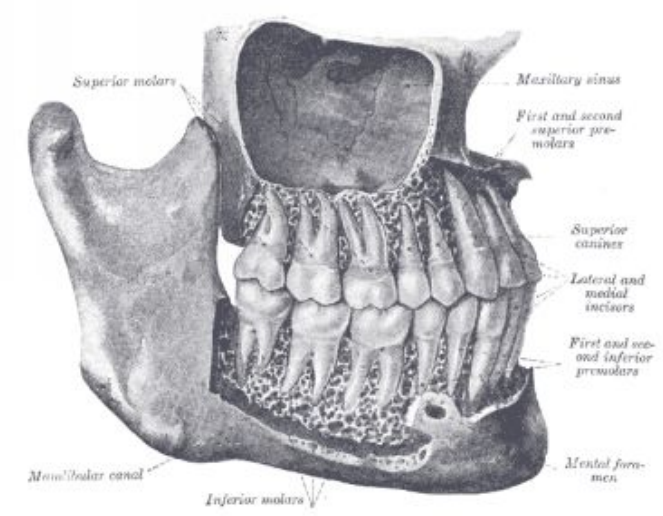
A boca é o inicio do tubo digestivo, é uma cavidade onde há uma serie de elementos

APARELHO MASTIGADOR; é o conjunto de órgãos que atuam na mastigação

- DENTES; os incisivos servem pra cortar os alimentos, os caninos desgarram os alimentos e os pré-molares e molares trituram os alimentos

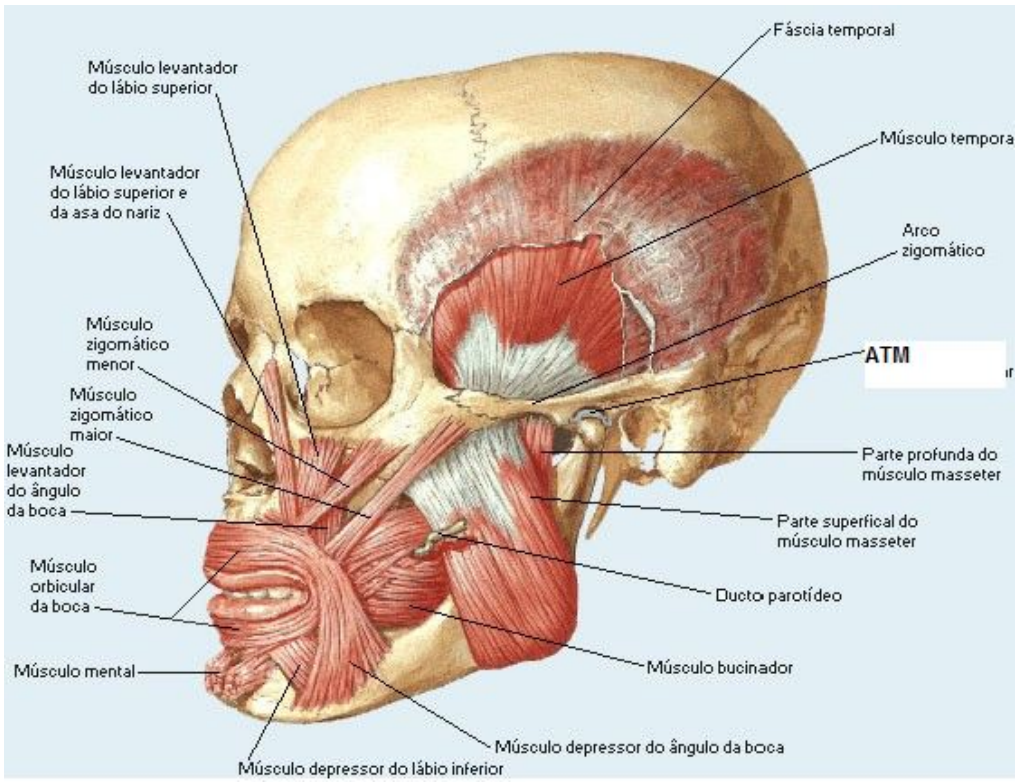


- OSSOS; são os maxilares; superior e inferior, onde há regiões chamadas de  alvéolos que recebem os dentes( articulação gonfoses )




- ATM- ARTICULAÇAO TEMPORO-MANDIBULAR; é uma diartrose, bi-condila

- músculos da mastigaçao: temporal, masseter, pterigoideos, digastrico




- Língua: tem varias funções como: acomodar os alimentos, serve na emissão dos sons e tambem é um órgão sensorial pois detecta os gostos

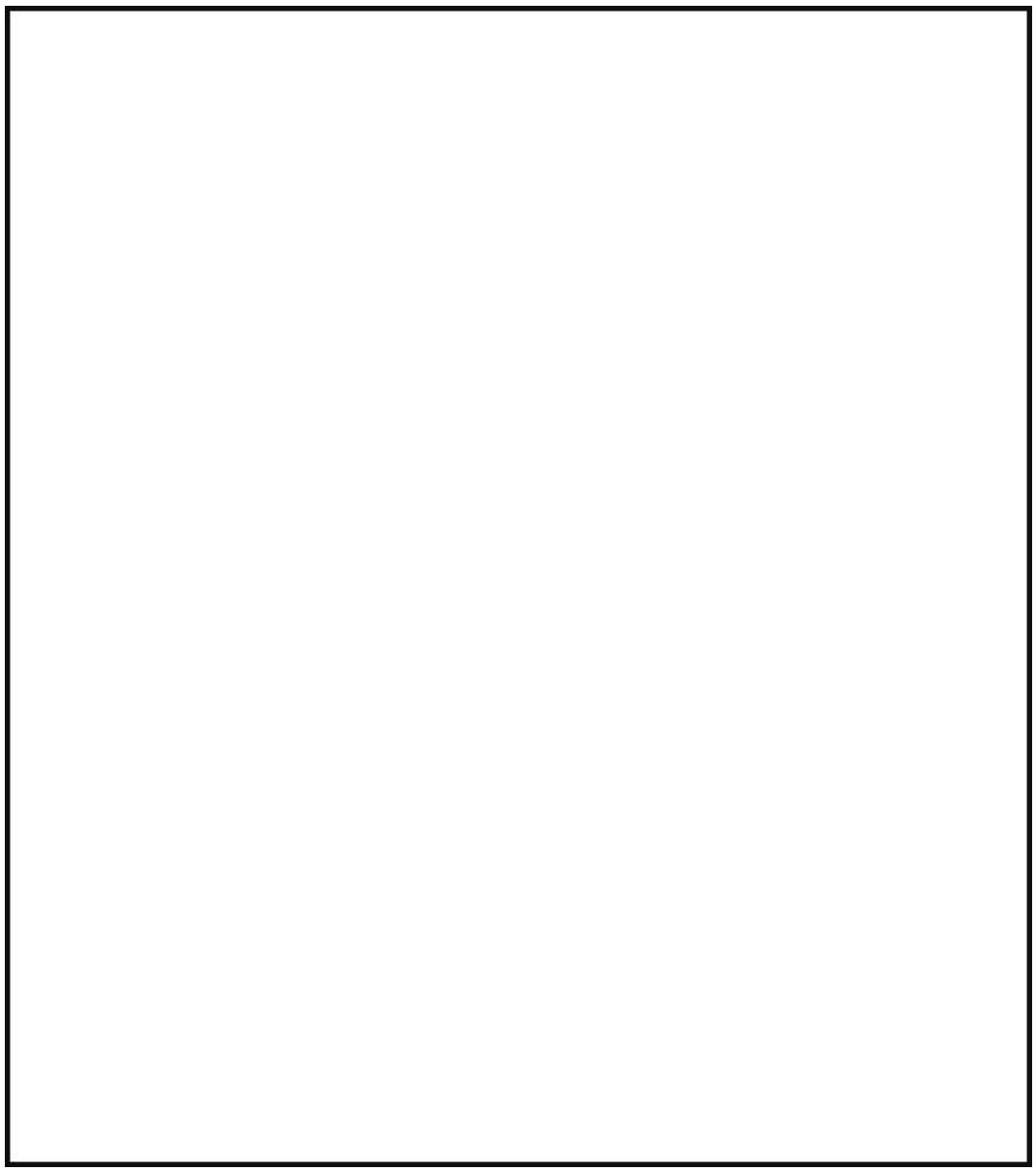
-Lábios: cerra a boca

## DIGESTAO BUCAL

Se refere aos cambios do alimento na boca

# FENOMENO MECANICO- INSALIVAÇAO E MASTIGAÇAO

---

- 

  Saliva: permite a hidratação dos alimentos= INSALIVAÇAO

***A secreção diária de saliva é de cerca de 1 litro por dia. Dois tipos principais de secreção:***

***1. Secreção serosa: ptialina (α-amilase)***

***2. Secreção mucosa: mucina***

A concentração de Potássio e bicarbonato na saliva é maior que a sua concentração no plasma.

P**arótidas** são as mais volumosas, inteiramente serosas. – secretam Ptialina (amilase salival)

**Submandibulares e sublinguais** são glândulas mucosas e serosas mistas, que secretam saliva mais viscosa por conter mucina. As glândulas salivares bucais secretam apenas muco

Outros componentes da saliva: RNAase, DNAase, lisozima, lactoperoxidase, lipase lingual, calicreína, Imunoglobulina A (IgA).

**Inervação das Glândulas Salivares**

O controle fisiológico primário das glândulas salivares é realizado pelo sistema nervoso parassimpático. A estimulação dos nervos simpáticos e parassimpáticos, ativa a secreção salivar, porém os efeitos do parassimpático são mais vigorosos e prolongados.

**Estimulação Parassimpática**

Š Aumento da síntese e secreção de amilase salivar e mucinas Š Intensifica as atividades de transporte do epitélio canalicular

Š Aumenta o fluxo sangüíneo

Š Estimula o metabolismo e crescimentos das glândulas

Š Contração das células mioepiteliais que circundam os ácinos

A interrupção da inervação simpática (gânglio cervical superior) não afeta a função das glândulas salivares, porém se a inervação parassimpática (nervos facial e glossofaríngeo) for interrompida, a salivação será profundamente afetada e as glândulas salivares se atrofiarão.

**Funções da Saliva**

Lubrifica os alimentos e torna a deglutição mais fácil, além de facilitar a fala. A principal função digestiva da saliva é a realizada pela enzima amilase salivar, que fraciona o amido (mesma especificidade da alfa-amilase do suco pancreático). A saliva contém Imunoglobulinas secretórias (anticorpos) assim como lisozimas que hidrolizam os componentes das membranas bacterianas. O pH básico ajuda a prevenir cáries dentárias.

**Fases da secreção salivar:**

1. PSÍQUICA: pessoa pensando ou sentido cheiro de alimento

2. GUSTATIVA: mistura da saliva com o alimento

3. GASTROINTESTINAL: mesmo após o alimento já ter sido ingerido a saliva continua sendo produzida por cerca de 30 minutos

- Mastigaçao: processos através do qual os alimentos vão ser moidos

DENTES: os incisivos exercem uma pressão de 25kg na mastigação, ja os molares e pré-molares exercem 90kg de pressao

MUSCULOS: temporal, pterigoideos e masseter – ascenso da mandibula
Digastrico: descenso mandibula

FENOMENOS QUIMICOS:
Saliva: enzima AMILASA SALIVAL ou PTIALINA= atua nos carboidratos
Quebra os enlaces dos polissacarídeos

# DEGLUTIÇAO

Consiste na passagem dos alimentos, desde a boca até o esôfago através da faringe em 3 tempos:
- tempo bucal ( voluntario )
-tempo faringeo ( involuntario)

- tempo esofagico ( involuntario )

1º fase: chegada ao esôfago, a faringe suspende sua função de via aérea por alguns segundos

2º fase: A aproximação  dos pilares posteriores da faringe impede que o bolo alimentício volte e também impede a passagem de alimentos grandes

3º fase: Se fecha a epiglote, obstrui a laringe impedindo que o alimento entre nas vias aéreas

4º fase: O fenômeno do peristaltismo

# FARINGE

É uma estrutura musculomembranosa e é um aparelho da digestão e respiração

# ESOFAGO

O esôfago é um órgão composto por 4 capas:

-**mucosa=** epitelio/ lamina propria/ musculo da mucosa( Camado muscular da mucosa)

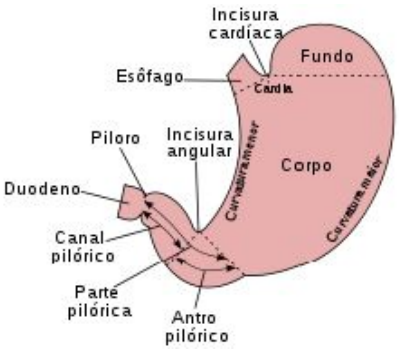
-**sub-mucosa**= produz muco c/ glândulas esofagicas

-**muscular**= musculatura mista:

- 1/3 superior é estriado esquelético
- 2/3 seguintes é liso.

- **Serosa ou Adventicia**: tecido epitelial simples pavimentoso

Comunica a faringe com o estomago, tem cerca de 20 a 25 cm
EPITELIO: PAVIMENTOSO ESTRATIFICADO NAO QUERATINIZADO (PROTEÇAO)
Por isto se compara ao epitelio vaginal




# ESTOMAGO

**Tem também 4 capas:**
**-mucosa**
**-sub-mucosa**
**- muscular**
**- serosa**

É considerado uma dilatação do tubo digestivo
Recebe o QUIMO: massa homogênea do bolo alimentício

*EPITELIO CILINDRICO SIMPLES de SECREÇAO
Se observa a imaginação do epitélio á sub mucosa, Formando as GLANDULAS GASTRICAS ou REGIOES FUNDICAS. Onde podemos encontrar as células secretoras do estomago.

## Secreção Ácida Gástrica

O líquido secretado e lançado no estômago é denominado suco gástrico, sendo uma mistura de secreções das células epiteliais superficiais e das secreções das glândulas gástricas. Os componentes do suco gástrico: Água,

**HCl, Fator Intrínseco**, - Celulas Parietais ou oxinticas
**Pepsinogênio** – Celulas principais ou zimogenicas
**Muco, Bicarbonato** – células caliciformes e células secretoras de muco

# /Ácido Clorídrico

Produzido pelas células parietais. Tem Três agonistas fisiológicos de secreção: 1. Histamina (parácrino) (inibição da cimetidina)
2. Acetilcolina (neurócrino) **NEURO TRANSMISSOR**
3. Gastrina (endócrino) **HORMONIO**

Destrói a maioria dos microorganismos digeridos. Catalisa a clivagem dos
Pepsinogênios inativos em Pepsinas ativas. Proporciona um ambiente com pH baixo que é necessário à ação das Pepsinas na digestão de proteínas e peptídeos.

**Mecanismo de secreção do HCl**
O íon H+ é bombeado para o estômago contra um gradiente de concentração (pH de 7 para pH de 1) apartir do acido carbônico H2CO3, onde perde H+ e se converte em acido e bicarbonato pela Bomba de H+/K+-ATPase e é somado com o CL proveniente da bomba Na/K

# /Gastrina

Liberada pelas células G, no antro gástrico, promove a secreção de HCl e dos Pepsinogênios. Estimula a produção de histamina, que irá estimular as células parietais a produzirem HCl.

A secretina e o peptídeo inibitório gástrico, produzidos no intestino delgado inibem a produção de gastrina. Quando o pH do suco gástrico cai abaixo de 3,0 à secreção de gastrina é inibida. Estímulos nervosos vagais liberam o **Peptídeo liberador de gastrina - GRP (ou bombesina).**

# /Pepsinas

Grupo de proteases( degradadoras de proteínas) secretadas **pelas células principais** das glândulas gástricas. São secretadas como pró-enzimas inativas, denominadas pepsinogênios.

Os pepsinogênios são transformados em pepsinas ativas pela clivagem das ligações ácido-lábeis, quanto mais baixo é o pH mais rápido é a conversão. ***As pepsinas podem digerir até 20% das proteínas existentes em uma refeição típica.*** Quando o

conteúdo duodenal é neutralizado, as pepsinas são inativadas irreversivelmente pelo pH neutro.

# /Fator Intrínseco

É uma Glicoproteína secretada pelas células parietais do estômago, necessário a absorção normal de Vitamina B12 (fixa a Vitamina B12 e permite que seja absorvida no íleo). É liberado em resposta aos mesmos estímulos que induzem a secreção de HCl pelas células parietais. *A secreção do fator intrínseco é única função gástrica essencial para a vida humana.*

# Secreção de Muco

As mucinas são secretadas pelas células mucosas, localizadas nos colos das glândulas gástricas, e pelas células epiteliais superficiais. A manutenção da camada mucosa protetora requer a síntese contínua de novas mucinas que deverão substituir aquelas que são degradadas pelas pepsinas. *A secreção do muco é estimulada* por alguns dos mesmos estímulos que aceleram a secreção do ácido e dos pepsinogênios, especialmente pela **acetilcolina.**

# Secreção de Bicarbonato

As células epiteliais superficiais secretam também um líquido aquoso que contémBicarbonato ($HCO_3^-$). O Bicarbonato é aprisionado pelo muco viscoso, tornando alcalina a camada mucosa. O gel mucoso protetor, que se forma sobre a superfície luminal do estômago, e as secreções alcalinas nele contidas constituem uma barreira mucosa gástrica que previne o ataque da mucosa pelo conteúdo acido gástrico. O muco permite que o pH das células epiteliais (pH=7) seja mantido nas vizinhanças de um valor neutro, apesar de pH luminal baixo (pH=2).

## Barreira Mucosa Gástrica

A proteção do epitélio gástrico depende da secreção de muco e Bicarbonato, isolados nenhum dos dois consegue manter próximo dos valores neutros o pH da superfície das células epiteliais.

O piloro do estomago é considerado uma hipertrofia da capa muscular, sendo assim um verdadeiro esfíncter

# DIGESTAO GASTRICA

Tempo de permanência do alimento no estomago. Agua e álcool ficam pouco tempo no estomago:
- alimentos ricos em carboidratos= 1-2hrs
- alimentos ricos em proteínas=  2-4hrs
- alimentos ricos em gorduras= 6 hrs

FENOMENO MECANICO= mescla, quimo-quilo
FENOMENO QUIMICO= suco gástrico, pepsina

**FASES DA DIGESTÂO GASTRICA:**
**-CEFALICA**: Secreção gástrica inicia antes da chegada dos alimentos: a visão e o olfato enviam informações aos núcleos superiores do encéfalo que estimulam o SNA-parassimpático que corre através do nervo VAGO ate o estomago

**- GASTRICA:** 90% secreção ocorre na chegada do alimento ao estomago

**- INTESTINAL**: diminui a produção de sugo gástrico quando o alimento chega ao intestino
/

# INTESTINO DELGADO

É um largo conduto que apresenta 3 porções
- Duodeno, porção fixa
- jejuno
- íleo

DUODENO E PORÇOES:
O duodeno apresenta 4 porçoes;
1ª – superior
2ª – Descendente ( mais importante)
3ª – Horizontal
4ª – Ascendente ( junção íleo duodenal – ângulo de Treitz )

Na 2ª porção desemboca as vias hepato-biliares(colédoco) e pancreática (Conduto principal de Wirsong), na papila maior ou também conhecida como ampolha de Water e que é controlada por um esfíncter muscular ou esfíncter de Oddi

*__**Epitelio COLUNAR SIMPLES DE ABSORÇAO E SECREÇAO**__

**MUCOSA**:
-Formam as criptas de leeverkun (secretam o suco intestinal)
-Células caliciformes produtoras de muco
-Vilosidades e Micro vilosidades ( ampliam a superfície absortiva do intestino delgado)
-Válvulas coniventes ou Valvulas de Kerkring- incrementam a superfície da mucosa com os alimentos
- Celulas de Paneth- secretam lisozimas que auxiliam na digestão celular e também atuam como células de defesa

**SUBMUCOSA**
Glândulas de Bruner- produzem muco Alcalino que neutraliza a acidez do suco gastrico
Plexo submucoso de Meisner- fibras nervosas que controlam a atividade de absorção e secreção do intestino

**MUSCULAR**
Camadas musculares: interna= circular e externa=longitudinal
Plexo mioenterico de Awerbach- controle da atividade motora da musculatura lisa e do peristaltismo

**SEROSA**: a mais externa
Epitelio pavimentoso simples (peritoneo)

# INTESTINO GROSSO

Tem cerca de 1,5 metros
Se comunica com o intestino delgado através da válvula ileo-secal ou apêndice vermiforme
Apresenta 3 tênias
Nao tem vilosidades,
Apresenta grande quantidade de glandulas caliciformes produtoras de muco

# DIGESTAO INTESTINAL

Na digestão intestinal se obtém a absorção da maior parte dos nutrientes

**FENOMENO MECANICO** – mescla e progressão (peristaltismo; 3-5 hrs p/ percorrer todo o intestino)

A VALVULA ILEO-SECAL: evita que o alimento volte do intestino grosso para o delgado
FENOMENOS QUIMICOS
-suco biliar
-suco pancreático
-suco intestina

## DUODENO – 2 porçao

## PANCREAS

### SECREÇAO ENDOCRINA (SANGUE)

**Celuas ALFA**- glucagon = estimula Glicogenolise

**Celulas BETA**- insulina= mobiliza glicose para a mitocôndria celular, glicolise

**Celulas DELTA**- somatostastina ( Intervém indiretamente na regulagem daglicemia, e modula a secreção da insulina e glucagon. A secreção da somatostatina é regulada pelos altos níveis de glicose, aminoácidos e de glucagon. Ata inibindo a insulina e o glucagon)

### SECREÇAO EXOCRINA (Suco Pancreatico)

## SUCO PANCREATICO

1000ml/24hrs

### Secreção Pancreática EXOCRINA – SUCO PANCREATICO

O pâncreas humano pesa menos que 100g, porém secreta diariamente 1Kg ou 1 litro (10x sua massa) de suco pancreático.

Seu suco exócrino é constituído por um componente aquoso e um componente enzimático:

1. **/Componente aquoso**: rico em bicarbonato, ajuda a neutralizar o conteúdo duodenal.

**Secreção do Bicarbonato:**

Ocorre nas Células epiteliais dos ductos dos ácinos pancreáticos, primeiramente há Difusão de $CO_2$ apartir do acido carbônico $H_2CO_3$ e então a formação de $HCO_3$ -, então o Contratransporte de $Na^+/H^+$ onde se dá o Na e absorve o $H^+$ convertendo o $HCO_3^-$ em $NaHCO_3$ (bicarbonato de sódio) e Osmose de água.

No contato com o quimo ( massa de alimento intestinal) ocorre: Sendo o $CO_2$ absolvido pelo sangue e eliminado pelo pulmão Deixa o pH do intestino delgado entre 7,0 - 8,0. (alcalino)

/2. **Componente enzimático**: contém enzimas para digerir carboidratos, proteínas e as gorduras.

**Componente Enzimático:**

*Enzimas degradadoras de **Proteínas*** „Forma ativa/forma inativa

* *Tripsina (Tripsinogênio)*
„ *Quimiotripsina (Quimiotripsinogênio)*
„ *Carboxipeptidase (Procarboxipeptidase)*
„ *Ribonuclease e Desoxirribonuclease – hidrolise de RNA e DNA*

Tripsinogênio: ativado pela enteropeptidase - enterocinase que é secretada pela mucosa duodenal(criptas de lieberkun). A seguir a Tripsina ativa as demais enzimas.

O inibidor da Tripsina, proteína presente no suco pancreático, impede a formação prematura de enzimas proteolíticas nos canais pancreáticos.

Carboidratos

*Enzimas degradadoras de **carboidratos:***

„ **Alfa Amilase** degrada moléculas de amido e as transforma em dissacarídeos e trissacarídeos, onde **posteriormente** *atuaram as sacarases intestinais no jejuno ileo*

*Enzimas degradadoras de **Gorduras:***

„ Lipase pancreática
„ Colesterol-esterease

# CONTROLE ENDOCRINO DA DIGESTÃO

**- Controle da secreção enzimática**: Acetilcolina (sistema parassimpático)

**- Colecistocinina** - secretada pela mucosa do duodeno e jejuno, estimula a liberação de suco pancreático e suco biliar

**- Secretina (controle da secreção de bicarbonato)=** produzida pelas células da mucosa do duodeno e do jejuno em resposta ao ácido no lúmen intestinal (pH < 5)

A Secreção do Bicarbonato ocorre apartir das Células epiteliais dos ductos dos ácinos pancreáticos

- Difusão de $CO_2$ apartir do $H_2CO_3$ ( acido carbônico do sangue), formação do $HCO_3^-$ e Contratransporte de $Na^+/H^+$ com Osmose de água. Formando o $NaHCO_3$ (bicarbonato de sódio)

No contato com o quimo ocorre: Deixa o pH do intestino delgado entre 7,0 - 8,0.

/

**Uma obstruçao do suco pancreáticos no pâncreas, produz uma destruição das celulas pancreáticas**

# Funções do Fígado e BILE

A função hepática mais importante para o aparelho digestivo é a secreção de bile.

A bile constitui a única via de excreção do colesterol, portanto os hepatócitos são a principal fonte de colesterol do corpo e constituem o principal local de excreção do colesterol. Desempenham papel central na regulação dos níveis séricos de colesterol.

Contém ácidos biliares, colesterol, fosfolipídios e pigmentos biliares. São secretados pelos hepatócitos nos canalículos biliares e que convergem para canalículos cada vez maiores e finalmente um único e grande canal biliar (COLEDOCO).

A secreção primária tanto do pâncreas como do fígado é estimulada pela **Colecistocinina**.

Entre as refeições a bile é esviada para a vesícula biliar. O epitélio vesicular extrai sais e água da bile armazenada, concentrando, por cinco vezes, os ácidos biliares. Depois que o indivíduo se alimenta, a vesícula se contrai e lança sua bile concentrada no duodeno.

**De 250 a 1.500 ml de bile penetram diariamente no duodeno.**

## /Função:

Š Os ácidos biliares emulsificam os lipídios e dessa forma ampliam a área de superfície disponível para as enzimas lipolíticas.

Š A seguir os ácidos biliares formam **as micelas** mistas com os produtos da digestão lipídica, elas aceleram o transporte dos produtos da digestão lipídica para a superfície da borda em escova, aumentado desta forma à absorção de lipídios por parte das células epiteliais.

**Ácidos Biliares**

Š - **Primários „** Ácidos cólico e quenodesoxicólico

Š **- Secundários** (ação das bactérias intestinais) „ Ácidos desoxicólico, litocólico e 7-oxo-litocólico

Š - **Terciários** „ Ácido sulfolitólico (transformação hepática)

„ **Ácido ursodesoxicólico** (ação bacteriana)

Š **Ácidos Biliares** conjugados com glicina ou taurina

**/Secreções Duodenais**

**-Colecistocinina (CCK)** - Secretada pelas células da mucosa duodenal e jejunal, em resposta a presença de monoglicerídios e ácidos graxos ou peptídeos e aminoácidos.

**Funções:** „ contração da vesícula biliar e relaxamento do esfíncter de Oddi
„ secreção de enzimas pancreáticas (lipases, amilases e proteases)
„ secreção de bicarbonato pelo pâncreas
„ inibição do esvaziamento gástrico

**-Secretina -** Secretada pelo duodeno, tem a função de promover a secreção de bicarbonato pancreático e biliar.

# INTESTINO DELGADO; JEJUNO/ILEO

## Secreções do intestino delgado

**SUCO INTESTINAL**

2000-3000 ml/24hrs

Secreta grande quantidade de muco.

As **criptas de Lieberküen** secretam em todo o intestino delgado uma grande quantidade de liquido semelhante ao fluido extracelular; possuem papel de dissolver os produtos finais de degradação e atuar como transporte destes produtos até o sangue ou a linfa.

## Enzimas: „

**DISSACARASES ( para os dissacarídeos)**

-Sacarase, = hidrolise p/ glicose + frutose

-Maltase, = hidrolise p/ glicose + glicose

-Isomaltase = hidrlise p/ glicose + glicose + glicose

-Lactase = hidrolise p/ glicose + galactose
(produto final da digestão dos carboidratos)

„ **Peptidases** para a digestão final das proteínas em pequenos aminoácidos

„ **Lipases** para o desdobramento final de gorduras

## /Secreções do intestino grosso

Secreta grande quantidade de muco, desde a válvula ileocecal até o ânus.

7-8 lts – todo o liquido intestinal(se reabsorve), mas só 1,5 passa á valvula ileo-secal
Colon direito= há absorçao
Colon esquerdo- armazenamento das fezes
80-150ml de liquido se libera na materia fecal

ELEMENTOS SOLIDOS
-elementos nao digeridos (fibras)
- substancias nao absorvidas
- proteinas nao atacadas
- residuos de sucos
-Celulas descamadas
-Bacterias mortas ( produzem vitamina K, essencial)
-vit K- Koagulation

**DEFECAÇAO**
Fica p/ o colón sigmoide
O reto se mantem vazio ate que se enche e a matéria fecal avance ate o reto, causa então uma relaxação do esfíncter interno(involuntário) e tencionando o externo(voluntario)

**fisiologicamente a defecação é iniciada por reflexos da defecação.**

**Reflexo intrínseco:** mediado pelo sistema entérico local na parede do reto.

Quando as fezes chegam no reto a distensão da parede retal desencadeia sinais aferentes que se propagam pelo plexo mioentérico para iniciar ondas peristálticas no cólon descendente, sigmóide e reto forçando as fezes na direção anal. À medida que as ondas peristálticas se aproximam do ânus, o esfíncter anal interno se relaxa por impulsos inibitórios provenientes do plexo mioentérico, caso ao mesmo tempo o esfíncter anal externo estiver aberto ocorrera à defecação.Entretanto o reflexo mioentérico intrínseco sozinho que funciona por si só.

é relativamente fraco.

**Reflexos parassimpáticos da defecação**: envolvem os segmentos nervosos sacrais da medula espinhal.
Estímulos parassimpáticos intensificam acentuadamente as ondas peristálticas, e o estimulo para o relaxamento do esfíncter anal interno de fraco passa para poderoso.

# METABOLISMO DAS PROTEINAS

**PROTEINAS simples**: Albumina, Globulina, Fibrinógenio escleroproteinas(queratina), Elastina

**PRIMEIRA DIGESTÃO**

*Digestao gastrica- Secreçao de HCL e pepsina pela gastrina – 20% de digestão

*Digestao Pancreatica-no duodeno estimulado pela secretina e colecistocinina, estimula produçao de suco pancreatico

*Digestao Intestinal- suco intestinal

/Na digestão pancreátointestinal ocorrem os 80% restantes da digestao

As proteínas sao reduzidas até o seu menor valor: proteínas – peptidios – amino acidos. Entao sao absorbidas na mucosa intestinal por **transporte ativo ( com a glicose) ou facilitado**

Sua concentraçao anguinea é de 35 – 65 mg/dl

Apartir de entao, os amino acidos podem entrar nas células apartir de estimulos da **insulina** e construirem peptidios e proteínas ou manterem-se no plasma por estimulos do **glucagón**

Quando os amino acidos entram na células, atravez da insulina, eles seguem o camino do RNA mensageiro para o ribossomo, onde sao sintetizados em proteínas. Apartir dai, podem serem liberados novamente para a corrente sanguínea ou armazenado para depois ser consumido pelos lisossomos e formaram amino acidos novamente.

A maior parte do metabolismo dos amino acidos ocorre nas células do figado e dos rins (**50 – 80%)** pois o figado pode metabolizar e armezanar grandes quantidades de proteínas nos hepatocitos. Cerca de 400gramas de proteínas são formadas e degradadas diariamente

/As proteínas Apresentam um radical acido (-COOH) radical nitrogenado (-NH2) alem de radical amina e radical carboxila.

**Uma uniao entre um péptidio e outro = dipeptidio**

**Uma uniao entre 2 ou mais peptidios = poliptidio**

**Uma união de varios peptidios = amino acido**

**Uma uniao apartir de 40 amino acidos = proteinas**

Diariamente é degradado cerca de 20 a 30 gramas de proteínas p/ manterem as funçoes corporais de um individuo para produzir outras substancias químicas apartir de amino acidos . No entanto, essa quantidade diaria debe ser reposta pelas células, sendo a necessidade diara de proteínas na alimentaçao de 60 a 70 gramas/dia ou 0.8gramas/kg

Os carboidratos e lipidieos funcionam como poupadores de proteínas, ja que estes impedem que o organismo as ultilizem como substratos energéticos.

## DESAMINAÇAO DAS PROTEINAS

Amino acidos em excesso produzem grandes quantidades de *aminotransferase,* oque faz com que o grupo amina dos amino acidos seja transferido p/ o composto alfa_cetoglutario, que se transforma em Acido glutámico é ceto-acido. Essa reaçao libera Amônia (composto toxico do metabolismo das proteínas e que pode gerar coma hepático se houver obstruçoes da excreçao hepática) normalmente a amônia é eliminada pela urina na forma de URÉIA.

Os ceto_acidos resultantes podem seguir o camino oxidativo e liberarem energía p/ a celula na fase do ciclo de Krebs

/

## /REGULAÇAO DO METABOLISMO DAS PROTEINAS

**Hormonio do Crescimento=** Aumenta a intensidade em quantidade do metabolismo das proteínas. Quando há o seu pico, o pico de sintese de proteínas tambem aumenta, e quando cai o pico de hormonio a sintese de proteínas cai gradualmente. Tambem estimula lipolise

**TESTOSTERONA**= Aumenta quantidade do metabolismo de proteínas. Quando o pico esta aumentado a sintese tambem esta aumentado, quando o pico hormonal cai, a sintese tambem cai.

**TIROXINA**= Aumenta a velocidade do metabolismo das proteínas

**/SINDROME DE KWASHIORKOR=** No entanto, deve-se consumir proteínas completas, (proteínas que contenham os 20 aminoacidos, 10 essenciais e os 10 não essenciais), mais presente em alimentos derivados de animais e que podem ressintetizarem qualquer outra proteína no organismo.

Já as proteinais vegetais, ou proteínas **imparciais**, sao incompletas, pois nao possuem todos os 20 aminoacidos e por isso não sintetizam determinadas proteínas no organismo, causando assim a Sindrome KWASHIORKOR.

Esta síndrome é muito comum, por exemplo, em países da africa, onde so se consomem como principal substrato energético a farinha de mandioca, onde não se obtem uma alimentaçao completa em proteínas. Esta síndrome pode apresentar sinais como deficiencia de crescimento, letargia e edemas (principalmente ascite por deficiencia de albumina)

## /MARASMO – DESNUTRIÇÃO

Nessecidade do metabolismo basal – 33kcal/kg

Apos 12hrs em jejum, quando se esgotam as reservas de carboidratos do organismo ( glicogenio hepático e muscular ), o corpo busca como fonte de energía lipidios e proteínas

O uso de gorduras é mais rápido que o de proteínas ate que as reservas de lipidios se diminuam.

Já as proteínas apresentam 3 fases de depleçao:

**RAPIDA:** se consomem as proteínas fácilmente mobilizaveis para manterem as funçoes corporais ou entrar na via da glineogenese para suprir o cerebro

**LENTA** as proteínas restantes, fixas, nao sao fácilmente removidas para entrarem no metabolismo energético, diminuindo a gliconeogenese e estimulando novamente a beta_oxidaçao

Oque quase sempre leva a uma cetose.felizmente os corposcetonicos tambem podem atravesar a barreira hematoencefalica e nutrir o cerebro. 2/3 dos cetonicos formados vao nutrir o cerebro, porem pode causar coma ceto-acidotico.

**RAPIDA** depois, quando as reservas de gordura estao quase totalmente esgotadas, a única fonte de energía são as proteínas, nesta fase pode ocasionar norte quando as reservas de proteínas se apresentam reduzidas pela metade do valor normal.

As proteínas liberam cerca de 16% de nitrogenio na sua metabolizaçao ( proveniente da fracionalizaçao do seu grupo nitrato)

Durante a metabolizaçao, o nitrogenio liberado é eliminado:

- 90% pelos rins, na forma de ureia, acido urico e creatinina

- 10% eliminado nas fezes

Para se calcular o valor do metabolismo proteico diario, podemos pegar o valor do Nitrogenio eliminado n aurina + 10%(valor eliminado nas fezes) X 6,25 = a quantidade de proteína que foi degrada apartir da amostra

**Valores normais**
**CREATININA 0,7 – 1,3 mg/dl**
**UREIA 15 – 45 mg/dl**
**Acido urico 0,24 – 0,75 mg/dl**

PROTEINAS PLASMATICAS, ph, osmose, transporte

*albumina- 5,1 (transporte)

*globulinas- 1,9

*fibrinogênio- fenomeno da coagulação (produzido no figado)

GLOBULINAS – defesa, produz anti corpos contra polissacarideos estranhos e proteinas extranhas

IGG- gama globulinas 85% (sao peptidios de milhioes de aminoacidos)

IGA- beta globulinas 5%

IGM- Macro globulinas 10%

IGD, IGE- (imunidade natural ou adquirida)

FIBRINOGENIO- anti hemorragia e coagulacion. 13 fact

Trombina(2) – fibrinogeno(3) – fibrina(4) = coagulaçao

# CARBOIDRATOS

**Monosacarideos( 1 açucar)** Triose- dihidroxiacetona e gliceraldeidos

Tetrose- glicidios

Pentose- Ribose e desoxirribose

Hexose- glicose, galactose, manose, fructose

**Disacarideos( 2 açucares)** Sacarose- glicose + Fructose

Lactose- glicose + Galactose

Maltose glicose + Glicose

Celulose- glicosa + Fructuose

**Polisacarideos ( 3 ou mais açucares)** Glicogênio- reserva muscular

Amido- Reserva vegetal

Celulose- Tecido plantas

Quitina- Exoesqueleto insetos

**Glicogenese-** formacao de glicogênio apartir de carbohidratos

**Gliconeogenese**- Formaçao de glicogênio apartir de lipidios e proteinas (comun em Diabeticos)

**Glicogenolise**- degradaçao de glucogênio a miles de glicose

CARBOHIDRATO – 4kcal

A digestão dos carboidratos começa com amilase salival e termina na digestao intestinal, onde atravessa a membrana intestinal por co-transporte pela bomba Na-GLICOSE. Na corrente sanguínea, entra na celula por difusão facilitada por estimulos da insulina

No metabilismo hepático, a glicose, frutose ou galactose é transportada para os hepatocitos pela enzima *glicoquinase ou hexoquinase.* Dentro do hepatocito, o monosacarideo ganha 1 fosfato atravez da enzima *fosfatase*, oque tambem impede que ela retorne para a corrente sanguínea. Depois a molecula se une a outro fosfato e passa se chamar Uridina-

difosfato-glicose pela *uridinase e união com outro mol de glicose até se unirem em miles de moles e se converterem em glicogênio*

/

FROSFORILASE= enzima que estimula a GLICOGENOLISE

GLUCAGON: glicogenolise hepática

ADRENALINA: glicogenolise muscular

95% dos monossacaridio circulantes sao glicose convertida em mono sacaridios.

GLICOGENIO HEPATICO – 5-8% peso do figado
GLICOGENIO MUSCULAR- 1ª 3 %

O glicogenio deve ser armazenado para não interferir na osmolaridade.

**DEGRADAÇAO ANAEROBICA OU GLICOLISE**; ocorrem em todos carbohidratos com exceção da lactose

Glicose – glicose 6 fosfato – fructose 6 fosfato – fructose 1-6 difosfato –

ácid 3 fosfoglicerico – acid 2 fosfoglicerico –

acid fosfoenol piruvico – acid enol piruvico – acid piruvico

acid lactico – ACOA, acetil coenzima A ( composto de energia e ATP)

**(GLICOSE – ACID PIRUVICO – ACID LACTICO – ACOA)**

/

**DEGRADACION AEROBICA** (ciclo de Krebs) começa e termina no mesmo lugar(mitocondria)

DUAS moléculas de ACOA, resultantes da glicólise, seguem para o CICLO DE KREBS

**2x (ACOA(composto energetico,ATP) + acid oxal acético** = acid citrico – acid cisaconitrico – acid isocitrico – acid oxal succinico – acid alfaCeto

glutario – acid succinico – acid fumarico – acid malico –)

/

1- Ciclo descoberto por Adolf Krebs, que realizam os seres humanos animais e vegetais

2- Ocorre na mitocôndria

3- Degradaçao aerobica da glicose

4- Transformaçao de alimentos em ACOA

5- É a transformaçao de carbohidratos, lipideos e proteinas em ACOA(energia ATP e respiraçao celular)

## FOSFORILAÇAO DA GLICOSE=

São as reações do H+ no citocromo celular que produz a energia necessária para que o ADP se unam aos radicais fosfatos e produzam compostos energéticos, ATP.

A energia é produzida apartir da reação de redução dos elétrons de H+ para a ATPase ou ATPtransferase, que por fim se liga com a molécula de O2 e se volta em H2O. Produzindo assim 34 a 36 ATPs

/

# METABOLISMO DOS LIPIDIOS

LIPIDIOS- acido graxo e glicerol/ qualquer substancia insoluvel em H2O mas soluvel em diluente orgânico

/TRIGLICERIDEOS= são armazenados no tecido adiposo

**LEPTINA**: Hormônio proteico, secretado e produzido pelos adipócitos, controlador da fome e do peso, transmitindo um sinal de saciedade. Niveis elevados de Leptina no sangue enviam feedback ao hipotálamo, inibindo a liberação de neuro-peptidio Y (neuro transmissor que emite o sinal de fome ao cérebro), aumentando também as concentrações de insulina no sangue

A Leptina produzida constantemente é secretada pelos rins

/A digestão das gorduras começa na boca, através da mastigação porem seus fenômenos mais expressivos ocorrem no duodeno na sua emulsão e depois não digestão intestinal pelas lipases.

As lipases quebram as gorduras, ingeridas na forma de triglicerídeos, em GLICEROL e ACIDOS GRAXOS LIVRES, após a absorção intestinal, o acido graxo e o glicerol são reconvertidos em trigliceridios nos adipócitos através de uma enzima carboxilase

Nos adipócitos, a LIPASE é estimulada apartir do glucagon e adrenalina quando o sangue apresenta níveis reduzidos de glicose.

/

# FOSFORILAÇAO DOS LIPIDIOS / LIPIDIOS COMO FONTE DE ENERGIA

Na fase em que se dissocia os triglicerios, os ácidos graxos se unem a uma molécula transportadora, a Albumina e podem sofrer Beta-Oxidaçao na mitocôndria.

Já o glicerol, segue para o fígado onde sofre fosforilçao para se converter em glicose ou glicogênio

/

**BETA-OXIDAÇAO**

**/**

# DIABETES MELLITUS

**TIPO 1 =** ocorre destruição das células Betas do pâncreas

**TIPO 2 =** gera graus de resistência a insulina ou deficiência na secreção de insulina (podendo ser genético)

**INSULINA**= induz os depósitos de energia. Glicose-glicogenio / lipídios-adipocitos

INSULINA REGULAR- 3 a 8 hrs p/ absorção

OUTROS TIPOS DE INSULINA- 10-48hrs absorçao

Niveis elevados de glicose sanguínea (1.200 mg/dl) podem causar desidratação celular. Polidipsia – resultado da desidratação

**////GLICEMIA JEJUN Após 2HR RISCO**

**/**

**NORMAL <= 100mg/dl <140 mg/dl**

**/**

**INTLERANCIA AO JEJUN 101 a 125mg/dl <140 mg/dl**

**/**

**TOLERANCIA A GLICOSE <126 mg/dl 140-199 mg/dl Diabetes e doença cardiovascular**

**/**

**DIABETES >126mg/dl >= 200mg/dl Retinopatias, nefropatias**

**Doenças cardiovasculares**

## SINDROME METABOLICA – Sindrome de resistência à insulina

////Circunferencia abdominal

//FEMININA HOMEM

Baixo - <68 cm Baixo - <78cm

Normal- 68 – 81 cm Normal 78 – 90cm

Sobrepeso 82 – 87 cm **RISCO** Sobrepeso 90 – 102cm - **RISCO**

**Obesidade** 88 e acima **RISCO EMINENTE**

Obesidade 102 e acima **EMINENTE**

## IMC= PESO / ALTURA²

## <18,5 =abaixo do peso
## 18,6 – 24,9= peso ideal
## 25 – 29,9= levemente acima do peso

**30 – 34,9= 1º grau de obesidade**
**35 – 39,9= 2º grau de obesidade**
**>40= obesidade mórbida**

O tecido adiposo também funciona como órgão endócrino, secreta fatores denominados adipocinas que também estão relacionados com aterosclerose, hipertensão arterial, resistência a insulina, diabetes tipo 2 e dislipidemia.

OBESIDADE------ SINDROME METABLOCIA----------doença cardiovasculares

Sendo o TAV( tecido adiposo visceral) o mais ativo, mais sensível a lipólise via catecolaminas e mais resistente a insulina= liberando grande quantidade de ácidos graxos livres no sangue e adipocinas ligadas a processos inflamatórios

/ As catecolaminas estimulam a lipólise do tecido adiposo visceral, a lipólise em excesso, principalmente em indivíduos com IMC acima de 35, libera citocinas que ativam:

**TNF_a**; fator de necrose tumoral que estimulam apoptose do adipócito e inibe a lipogênese; inibindo os receptores GLUT_4 atraves de inibição da fosforilação do receptor INSULINA SUBSTRATO 1 tambem com inibição da insulina QUINASE; reduzindo assim a síntese do transportador GLUT_4 com menor captação de insulina gerando uma síndrome de resistência à insulina, formação de tecido graxo e aterogenese

**ANGIOSTENSINA I**- atua no elo obesidade-hipertensao-enfermedade vascular. Os adipócitos também apresentam receptores para angiostensina. Sendo assim, a ANGIO I favorece a diferenciação celular e a ANGIO II favorecendo a lipogênese e aterogenese

**RESISTINA-** produzida no Tecido adiposo visceral, cria resistência a insulina e é liberado nos processos inflamatórios de lipólise no TNF_a

/ **PROTEINA-C-REATIVA** proteína localizada nos depósitos adiposos e preditora de riscos de enfermidades coronarianas e processos inflamatórios

**INTERLEUCINA-6** inibe a lipogênese, também é responsável por 30% lipólise e é secretada por macrófagos e adipócitos

**LEPTINA-** transmite um sinal de saciedade

**ACIDOS GRAXOS LIVRES** o aumento de ácidos graxos livres no sangue diminuem as concentrações de adiponectinas e proteínas sinergistas a insulina

**ADIPONECTINAS** estimulam a oxidação dos ácidos graxos e melhora a resistência a insulina

**TIREOIDES**: Metabolismo de carbohidratos e yodo

*T3- triyodotironina

*T4- tetrayodotironina

-CRETINISMO, genetico: cabeça grande e corpo pequeno, retraso mental, por falta de yodo e hormonios; má ossificação. SE NOTA AOS 3 MESES, se trata com Hormonio

-MIXEDEMA INFANTIL; ocorre na epoca de colegio, nao aprende nada, nao memoriza. MEMORIA E APRENDIZAGEM DIMINUIDA

- HIPO TIROIDISMO adulto: obesidade, anemia, pele fria, cabelo fragil, lingua grossa, voz grossa, diminuiçao do metabolismo, dor muscular. ENANISMO

- HIPER TIROIDISMO, excesso de produçao hormonal, hiper atividade tireoides: HIPERPLASIA, TUMOR, ACROMEGALiA(adulto), GIGANTISMO (criança)

Tratamento: eliminaçao de uma parte da tireoide e administraçao de medicamentos inibidores da tireoides

VITAMINAS DERIVADAS DE LIPIDIOS

VIT A- teofeno

VIT K- Naftaquinonas

VIT E- tocoferoides

VIT D- colesterol (int/ext)

# IMUNOLOGIA

**ANTÍGENOS - DEFINIÇÃO:** São estruturas (solúveis , celulares ou particuladas) com capacidade de induzir resposta imune específica e de interagir com LT ou anticorpos.

**DETERMINANTE ANTIGÊNICO OU EPÍTOPO**: menor porção do antígeno que se liga ao receptor dos LT ou dos anticorpos.

**HAPTENOS**: moléculas pequenas que só são capazes de induzir resposta imune quando ligadas a moléculas carreadoras (proteínas)

Penetram na pele e se conjugam por ligações covalentes, com proteínas do organismo.

**SUBSTÂNCIAS ATIVADORAS DE LINFÓCITOS, OS CHAMADOS IMUNÓGENOS:**

são substâncias que ativam linfócitos interagindo especificamente com receptores dos LT / LB.

Os linfócitos são capazes de reconhecer estruturas próprias do organismo.

- Quando as substância entra em contato com o indivíduo ocorre o reconhecimento de SELF e NON SELF.
- Proteínas - bons imunógenos
- Lipídeos - bons quando associados a proteínas carreadoras
- Polissacarídeos - raramente




# ANTÍGENOS E AGENTES AGRESSORES

## BIOLÓGICOS:

# I. BACTERIAS: Células eucariontes e procariontes

**Procarionte-** microscópico, mais visualizado é o estafilococos, Cromossomo disperso no citoplasma , ausência de carioteca , possuem DNA na forma de um anel não-associado a proteínas (como acontece nas células eucarióticas, nas quais o DNA se dispõe em filamentos espiralados e associados à histonas).

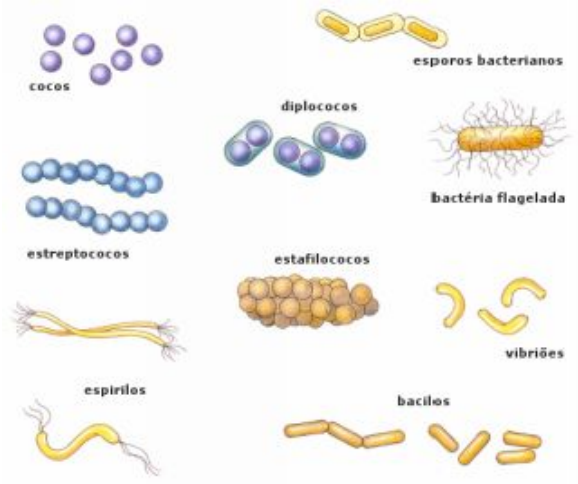
Estas células são desprovidas de mitocôndrias, plasmídeos, complexo de Golgi, retículo endoplasmático e sobretudo cariomembrana o que faz com que o DNA fique disperso no citoplasma. com poucas organelas e geralmente não revestidas por membrana, apresentam muito ribossomo para formar proteínas. Para escapar do sistema imune as bactérias passaram a apresentar outras estruturas que não proteica.

Apresentam parede celular que recobre a membrana. Formada por peptí deo glicanos(aminoaçucares).Além da parede celular algumas bactérias tem cápsula Glicocalix - divisão mitótica- dificulta o reconhecimento- mucopolissacarídeo- aderência- ajuda a escapar das células fagocitária- inibe antibióticos,

Apresentam flagelos – proteína, locomoção, sem mitocôndria, facilita a aderência nas células.

As células **eucariontes** ou **eucarióticas**, também chamadas de **eucélulas**, são mais complexas que as procariontes. Possuem membrana nuclear individualizada e vários tipos de organelas. A maioria dos animais e plantas a que estamos habituados são dotados deste tipo de células.

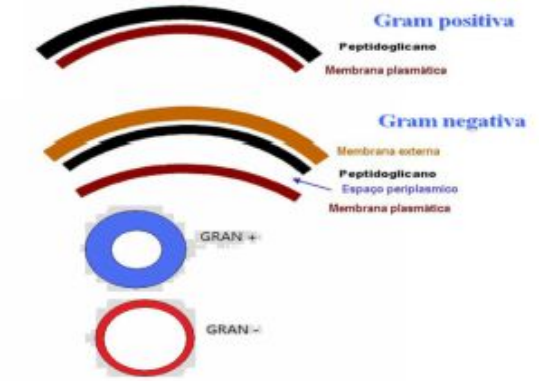
É altamente provável que estas células tenham surgido por um processo de aperfeiçoamento contínuo das células procariontes.




**Coloração**

GRAM:

- **As bactérias gram +** apresentam parede celular com camada grossa de amino açúcares, que se coloram facilmente.
- **As bactérias gram(-)** apresentam parede celular com camada fna de proteo-glicanos e com lipopolissacarideos que são lavados então a coloração fica fraca




**TINÇÃO DE ZIEHL NILSEN**: Identifica micobactérias; como o bacilo da tuberculose. Corado com fucsina e azul de metileno. Coloração para Álcool-Ácido-Resistentes

As micobactérias são revestidas por um material lipídico e espesso (ácido-micólico), que resiste à coloração; entretanto, uma vez corado este material resiste à descoloração com solventes orgânicos fortes, tais como o álcool-ácido.

**Técnica de Ziehl-Neelsen**

1 - Cobrir um esfregaço, seco e fixado pelo calor, com o corante carbolfucsina.
2 - Aquecer a lâmina até que se desprendam vapores (o corante não deve entrar em ebulição). Deixar por 5minutos.
3 - Lavar o excesso de corante com água destilada e descorar com álcool-ácido (97% álcool absoluto e 3% HCl)até que não aparece mais corante na lâmina.
4- Fazer a coloração de contraste com azul de metileno (1-2 minutos).
5 - Lavar o excesso de corante, escorrer e secar ao ar.
6 – Examinar com objetiva de 100 x, com imersão em óleo.
As micobactérias ficam coradas em vermelho e o fundo em azul

Bioterrorismo: Bactérias que produzem esporos como Clostridium tetani, Clostridium botulinium.

**Patogenicidade ou fator de virulência:** Capacidade do micro-organismo de burlar o sistema de defesa e causar doença

- Invasão
- Adesão
- Burlar a defesa
- Causar doença

**VIRULÊNCIA**: Grau de patogenicidade em um grupo.
Depende de vários fatores relacionados ao hospedeiro microrganismo e interação entre eles.

Fatores promotores de virulência:

- Cápsula bacteriana
- Toxinas

Dentro das toxinas de um antígeno podemos dividi-las em Endotoxinas e exotoxinas:

**Endotoxinas:** toxinas que estão dentro da bactéria e que são liberadas após sua morte. Em geral encontrada nas bactérias com lipopolissacarideos (gram - ). Destruída com calor acima de 70ºC
LIPOPOLISSACARIDEO→ LIPIDIO A→ TOXINA

Por isso que ao dar antibióticos para combate a gram. – o paciente tem uma piora (24 a48h) para depois melhorar.

**Exotoxinas**: toxinas secretadas pelas bactérias vivas como produto de metabólitos.

Pode ser encontrada tanto em gram + quanto em gram -.

De composição proteica, é destruída com calor acima de 40ºC.

Dividida em 3 grupos:

- Enterotoxinas: toxina colérica.
- Citotoxinas: estafilococos áureos (rompe desmossomos)
- Neurotoxinas: toxina botulinica.

Enzimas: Proteases, Acidoialuronidases, Coagulases, Nucleases, Lípases, Colagenases, Estreptoquinases.

# II. VÍRUS

Seu nome vem do termo em latim, VENENO. Descoberto por Pasteur no final do século XIX.

Os vírus são seres que não possuem atividades metabólicas e nem ribossomo, por isso não sintetizam proteínas e apresentam grau de virulência e patogenicidade quando se reproduzem, sendo assim parasitas intracelulares obrigatórios.

Tem de 10 - 300 nm, seres acelulares.

Os vírus contem apenas um tipo de informação genética: DNA ou RNA, podendo então redirecionar as funções metabólicas dos hospedeiros para sua replicação

Podendo ainda ser, fita dupla ou fita simples. Podem possuir de 10-200 genes

- DNA fita dupla=variola
- DNA fita simples= animais-parvo apenas
- RNA fita dupla= rotavirus
- RNA fita simples= poliomelite

Possuem 2 componentes; CAPSIDEO ou capsula proteica e a CADEIA DE ACIDO-NUCLEICO

**PARTÍCULA VIRAL:** Os vírus são formados por um agregado de moléculas mantidas unidas por forças secundária, formando uma estrutura denominada partícula viral. Uma partícula viral completa é denominada vírion. Este é constituído por diversos componentes estruturais

- Ácido nucléico: molécula de DNA ou RNA que constitui o genoma viral.
- Capsídeo: envoltório protéico que envolve o material genético dos vírus.

- Nucleocapsídeo: estrutura formada pelo capsídeo associado ao ácido nucléico que ele engloba (Os capsídeos formados pelos ácidos nucleicos são englobados a partir de enzimas) .
- Capsômeros: subunidades proteicas (monômeros) que agregadas constituem o capsídeo.
- Envelope: membrana rica em lipídios que envolve a partícula viral externamente. Deriva de estruturas celulares, como membrana plasmática e organelas.
- Peplômeros (espículas): estruturas proeminentes, geralmente constituídas de glicoproteínas e lipídios, que são encontradas ancoradas ao envelope, expostas na superfície.

**CAPSÍDEO E ENVELOPE**: O ácido nucléico do vírus é envolvido por uma estrutura proteica denominada capsídeo, o capsídeo tem como funções: *proteger o ácido nucléico do meio ambiente e *servir como veículo para a transferência do material genético até outra célula hospedeira.

A estrutura do capsídeo é determinada pelo genoma viral. O capsídeo representa a maior parte da massa viral, especialmente nos vírus menores.

O capsídeo é formado por subunidades denominadas capsômeros. Os capsômeros, dependendo do tipo de vírus, podem ser constituídos de apenas um tipo ou de vários tipos de proteínas.

A organização dos capsômeros também é característica de cada tipo de vírus.

Em alguns tipos de vírus o capsídeo é envolvido por um envelope que é constituído de carboidratos, lipídeos e algumas proteínas.

Alguns vírus deixam a célula hospedeira por um processo de extrusão, e levam “pedaços” da membrana plasmática, esses “pedaços” constituirão o envelope viral, dependendo do tipo de vírus, o envelope contém proteínas que são codificadas pelo genoma viral.

**VIRUS NÃO-ENVELOPADOS**

O capsômero e a unidade menor de um vírus que pode ser vista a microscópio ótico, podendo conter apenas uma proteína. este capsômero não encontra-se recoberto pelo envelope lipídico que o protege.

**VIRUS ENVELOPADOS** - a maioria infectam os seres vivos (EX; influenza vírus)

O envelope consiste em uma bi-camada lipídica com glicoproteínas; geralmente derivados das células hospedeiras

**REPLICAÇAO VIRAL**

ENZIMAS VIRAIS; a maioria não apresenta, porem:

- **NEUROAMINIDASE** – quebram pontes glicosídicas em glicoproteínas e glicolipídios de tecidos conectivos de animais.
- **HEMAGLUTININA** - é uma glicoproteína, que tem como principal função ligar o vírus ao receptor da célula hospedeira. Ela reconhece um açúcar da nossa membrana celular, o ácido siálico, e é a responsável pelo reconhecimento e ligação do vírus a nossas células do sistema respiratório. A Hemaglutinina se liga ácido siálico do monossacarídeo que está presente na superfície das células alvo.

• **Lisozima** – em pequena quantidade,
fazem pequenos furos na parede celular bacteriana.

• **Transcriptase reversa** – transcreve o RNA para formar um DNA

**Replicação viral:**

1. Adsorção
2. Penetração na célula: - injeção do ácido nucleico
   - endocitose
   - fusão do envelope viral (HIV)
3. Síntese dos componentes virais

transcrito traduzido

ác. nucleico → RNA m → proteína

↓ replicação

ác. nucleico

4. Montagem (Maturação) dos vírus: espontânea
5. Liberação dos vírus:

a) lise

b) brotamento usado pelos vírus envelopados (parte proteica - vírus / parte lipídica - cél.) – HIV

**ALGUNS EXEMPLOS DE DOENÇAS VIRAIS HUMANAS:**

Exemplos de doenças causadas por vírus incluem a caxumba, raiva, rubéola, sarampo, hepatite, dengue, poliomielite, febre amarela.

Também há a gripe, que é causado por uma variedade de vírus; a varicela ou catapora; varíola; meningite viral; AIDS, que é causada pelo HIV.

**Proteção contra a infecção**

**Inata**: INF tipo I, NK, LTcd8 e Apoptose

**Adaptativa**: LB anticorpo neutralização

Erradicação da infecção estabelecida

**ETAPAS NA PATOGÊNESE VIRAL**

1. Penetração do vírus no hospedeiro→ Transmissão horizontal

**Pele:** picada de insetos, mordedura,injecções, transfusões

**Mucosas:** respiratória, entérica, genito-urinária, conjuntiva→ Transmissão vertical através da placenta

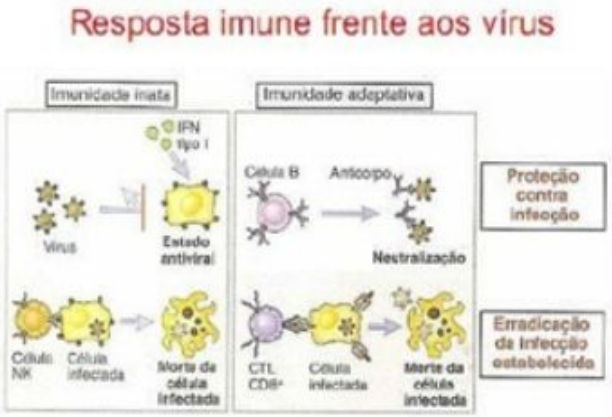
2. Replicação primária
3. Disseminação do vírus no hospedeiro
4. Tropismo celular e tecidual
5. Injúria celular

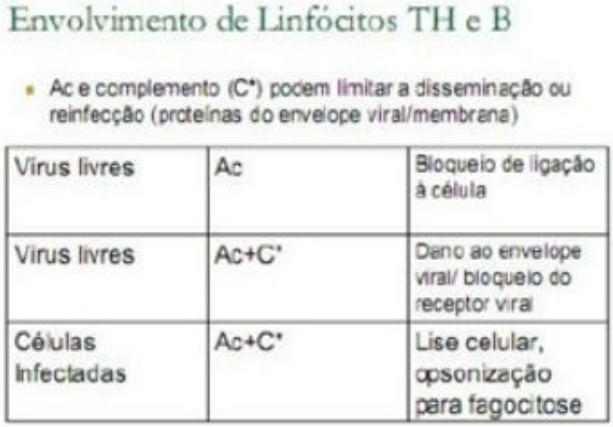
# III. FUNGOS

Muitas vezes os fungos foram comparados a vegetais, no entanto, são organismos que não possuem clorofila em suas células e, portanto não realizam fotossíntese.

Todos os fungos são eucariotos e podem ser unicelulares (leveduras, quitrídias), ou multicelulares.

Normalmente possuem dois núcleos em suas células os quais podem ser visualizados pelo microscópio óptico empregando-se técnicas de coloração apropriadas. Bolores e leveduras




# ANTIGENOS E AGENTES AGRESSORES

## FISICOS

Consideram-se agentes de risco físico as diversas formas de energia a que possam estar expostos os trabalhadores, tais como: ruído, calor, frio, pressão, umidade, radiações ionizantes e não-ionizantes, vibração, etc.

OS RISCOS FÍSICOS APRESENTAM UM INTERCÂMBIO BRUSCO DE ENERGIA ENTRE O ORGANISMO E O AMBIENTE, EM QUE A QUANTIDADE SUPERIOR

ÁQUELA QUE O ORGANISMO É CAPAZ DE SUPORTAR, PODENDO ACARRETAR AO SER HUMANO DOENÇAS.

**FATORES AGRAVANTES**

- TEMPO DE EXPOSIÇÃO: Quanto maior o tempo de exposição, maiores são as possibilidades de se produzir uma doença.

- CONCENTRAÇÃO OU INTENSIDADE DOS AGENTES Quanto maior a concentração ou intensidade, dos agentes agressivos presentes, tanto maior a possibilidade de danos à saúde do trabalhador.

**SUSCETIBILIDADE INDIVIDUAL**

A resposta do organismo a um determinado agente, pode variar de indivíduo para indivíduo, portanto é um fator importante a ser considerado.

# QUIMICOS

**Ácidos** • têm sabor azedo • são conhecidos como 'doadores de prótons'• Todas as propriedades de um ácido se devem à presença do íon Hidrônio . Ex• HCl,H2SO4,etc

**Base**s • Bases têm sabor amargo e são semelhantes ao sabão quando as tocamos. • Todas as propriedades de uma base se devem à presença de íons Hidroxila. A fórmula química de um íon hidroxila é OH1-. • Bases são conhecidas como 'aceitadoras de prótons'. Ex:Mg(OH)2 e Al(OH)3

**SAIS e OXIDOS** • Os efeitos sobre a saúde dependerão:

- Toxicidade: característica da substância
- Exposição: forma em que a substância/produto é utilizado, que definem a concentração ambiental e e/ou o tempo de contato

**Danos**

• À integridade física (morte ou incapacitação para o trabalho) – Acidentes à quedas, incêndio, explosão, etc.
• À saúde do indivíduo exposto – Efeitos agudos – Efeitos crônicos
• À saúde e integridade das gerações futuras (descendentes dos indivíduos expostos)– Efeitos mutagênicos – Efeitos teratogênicos – Efeitos sobre o poder reprodutivo• Ao ambiente externo

# BARREIRAS E RESPOSTA DE DEFESAS NATURAIS, INATAS.

A Imunologia, Estudo dos mecanismos de defesa do organismo contra agentes infecciosos (bactérias, fungos, parasitase vírus) e outras substâncias estranhas (metais pesados, agentes tóxicos) presentes no ambiente.

A resposta do corpo frente a um agente agressor pode ser dada de duas formas:

A primeira, chamada de sistema imune inato, onde participa toda uma rede de fatores e desencadeadores de uma resposta inespecifica, ou seja, uma resposta geral que atua em vários tipos de antígenos, desde um grão de poeira a um vírus ou bactéria. Desse sistema participam as seguintes estruturas:

- **Barreira anatômica**: pele e mucosas – impedem a entrada do patógeno.
- **Barreira fisiológica**: pH (ácido), mediadores químicos, temperatura e ac. lático – impedem a replicação do patógeno.
- **Mediadores inflamatórios**: sistema complemento – lise de patógenos ou de células infectadas.
- **Citocinas e Interferon** – ativação de componentes da imunidade.
- **Lisozimas** – quebra de parede celular bacteriana; enzimas naturais, presentes em todas as secreções, que participa da imunidade inata e degrada a parede bacteriana
- **Proteínas de fase aguda e lactoferrina** - mediação de resposta.
- **Prostaglandinas e leucotrienos** – vasodilatação e quimiotaxia e diapedese (permeabilidade vascular)É a primeira linha de defesa, é inespecifica, servindo para destruição de qualquer componente indicado como não proprio. Faz parte do processo inflamatório.

**PMN** : Neutrofilos - Basófilos - Eosinófilos - NK (natural killer)

E a segunda é a imunidade adaptativa. Na qual o organismo utiliza-se de mecanismos de reconhecimento e memória para combater a doença. È a segunda linha de defesa e é ativada quando a resposta imune inata não consegue. Ela é mais especifica, autolimitada, e distingue o próprio do não-próprio.

## A DISTRIBUIÇÃO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

## PRINCIPAL

- Medula óssea: hematogênese
- Timo: diferenciação dos linfócitos

**SECUNDÁRIO**

- Baço
- Nodos linfáticos
- Tecido linfoide associado ao sistema digestório (placas de Peyer, apêndice), cavidade oral -tonsilas, sistema respiratório -adenoides

**CARACTERÍSTICAS DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA**

As células que participam da resposta imunológica são:

- Linfócitos= Divididos em B e T
- B→pasmocitos→imunoglobulina(proteína

Maturados expressam receptores de antigemos; Imunoglobulinas\ gamaglobulinas\anticorpo

**IgA** (superfície do trato respiratório, secreções mucosas e leite materno)

**IgD** (receptores de membrana, se liga ao linfócito B e facilita o reconhecimento do antigeno)

**IgE** (presente na asma e irritação, envolvida em alergias e parasitoses)

**IgG** (aparece na fase crônica da infecção, pode passar pela barreira placentária )

**IgM** (receptores de membrana, é a primeira a aparecer, se liga ao sistema complemento para realizar a opsonização)

Responsáveis pela especificidade e memória ⇒ Resposta Inflamatória específica (linfócito B e T)

Resposta Inflamatória inata (linfócitos NK)

Grande núcleo, cromatina densa, citoplasma escasso com o amadurecimento passam a expressar receptores para antígenos em sua superfície -suscetível à estimulação antigênica =desenvolvimento de classes funcionais diferentes. Células de Memória→mucosas,

**CÉLULAS DE DEFESA:**

**MACRÓFAGO**: fagocitose e apresentação de antígenos para os linfócitos T. Na inflamação, os macrófagos atuam como APCs, potencializando a ativação de LT e LB pela expressão de moléculas co-estimuladoras, e liberam citocinas pro-inflamatórias como IL-1, IL-6, IL-12, TNF-α e quimiocinas. Também produzem espécies reativas de oxigênio

(EROs), como ânion superóxido, radical hidroxila e peróxido de hidrogênio ($H_2O_2$), e intermediários reativos do nitrogênio cujo principal representante é o óxido nítrico (NO). O NO é produzido pela sintetase do óxido nítrico induzível, iNOS, ausente em macrófagos em repouso, mas induzida por ativação de TLRs em resposta a PAMPs, especialmente na presença de INF-γ.4

**NEUTROFILO**: fagocitária, sensíveis a agentes quimiotáxicos como produtos de clivagem de frações do complemento (C3a e C5a) e substâncias liberadas por mastócitos e basófilos.

**MONÓCITOS**: circulantes no sangue podem expressar MHC II. Os monócitos constituem 3% a 8 % dos leucócitos circulantes e, no tecido conjuntivo ou parênquima de órgãos, dão origem a macrófagos e células dendríticas mieloides.

**APC ou NK's**: células apresentadoras de antígenos

**NK:** São uma importante linha de defesa inespecífica, reconhecendo e lisando células infectadas por vírus, bactérias e protozoários, bem como células tumorais. Ademais, recrutam neutrófilos e macrófagos, ativam DCs e linfócitos T e B. A expansão e a ativação das NKs são estimuladas pela IL-15, produzida por macrófagos, e pela IL-12, indutor potente da produção de IFN-γ e ação citolítica. Uma vez ativadas, as NKs lisam células infectadas e tumorais e secretam citocinas pro-inflamatórias (IL-1, IL-2 e principalmente IFN-γ).

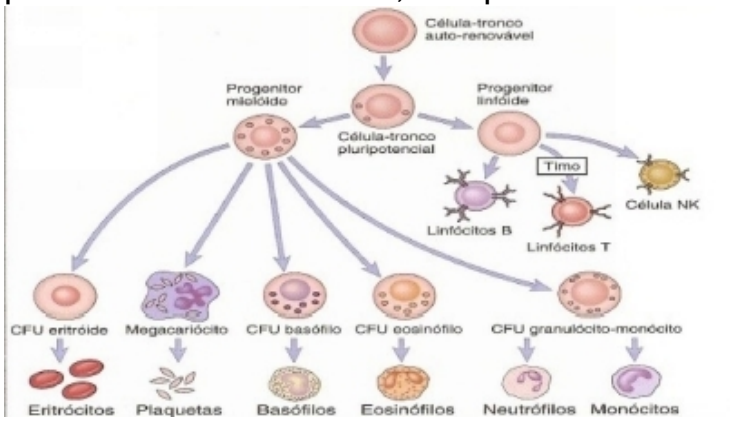
**NEUTRÓFILOS**: dominantes na circulação. Apresentam vida curta, sendo importantes na defesa contra bactérias

**EOSINÓFILOS**: 2 a 5% dos leucócitos circulantes destruição de organismos patogênicos grandes, principalmente parasitas podem liberar proteínas básicas de alto peso molecular

**BASÓFILO**: encontrados com pouca freqüência receptor de alta afinidade para IgE liberação de histamina. Os basófilos também expressam FcεRI, ligam IgE e são ativados por complexos IgE-antígeno, podendo contribuir para as reações de hipersensibilidade imediata.

**MASTÓCITO**: encontrados somente em tecidos receptor de alta afinidade para IgE, liberação de histamina. Os mastócitos são células derivadas de progenitores hematopoiéticos CD34+ na medula óssea e, em geral, não são encontrados na circulação. Da medula óssea, os progenitores migram para os tecidos periféricos como células imaturas e se diferenciam *in situ* de acordo com as características particulares do microambiente.

Estímulos como produtos da ativação do complemento, substâncias básicas, inclusive alguns venenos de animais, certos neuropeptídeos e diversos agentes físicos (trauma mecânico, calor e frio) podem ativar mastócitos, independentemente da ligação de IgE.




**LEUCÓCITOS DO SANGUE**

:PMN:Basófilo/Eosinófilo /Neutrofilo Mononucleares:Linfócitos, monocitos

**LEUCÓCITOS DO TECIDO**:

Macrófagos/Mastócitos/ NK

## IMUNIDADE INATA E PROCESSO INFLAMATÓRIOS

Características Gerais

- Ação imediata
- Não depende de expansão clonal(não precisa de proliferação de Linfócitos)
- Reconhece estruturas características dos microrganismo

**Funções**

- Iniciar a resposta contra os agentes agressores
- continuar a resposta juntamente com a imunidade específica
- Influenciar o tipo de resposta específica

Características Gerais da Resposta Imune Inata

- Ação imediata
- Não depende de expansão clonal (proliferação de Linfócitos)
- Reconhece estruturas características dos microrganismo

Funções da Resposta Imune Natural

- Iniciar a resposta contra os agentes agressores
- Continuar a resposta juntamente com a imunidade específica
- Influenciar o tipo de resposta específica

**TIPOS DE BARREIRA DO SISTEMA IMUNE INATO**

mecânica:

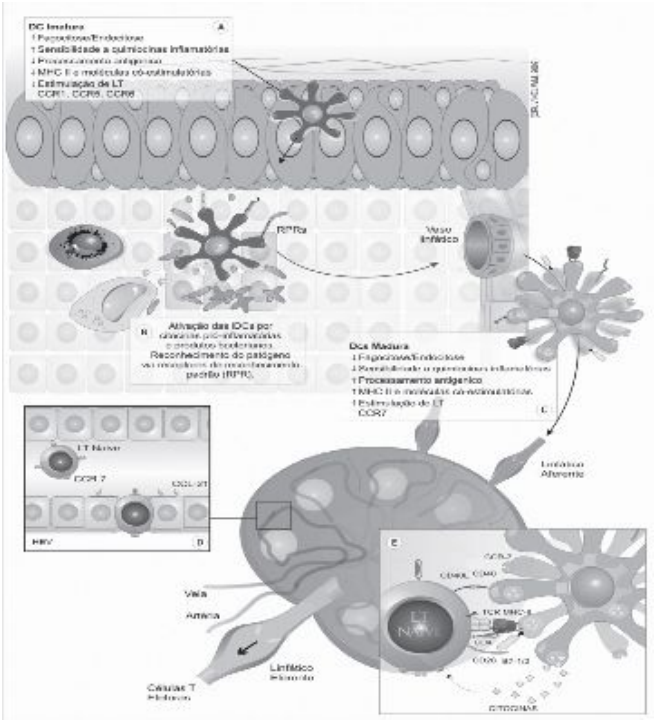
- Pele íntegra
- Movimento ciliar
- Reflexos fisiológicos

Química:

- pH
- Lisozima ácido lático
- Bacteriocina secreção sebácea
- Lactoferrina muco

microbiológica

- Microbiota
- Produtos do metabolismo microbiano



**Participantes:**

Células NK Inibe células tumorais e virais. É formada e diferenciada na própria medula(medula – LB e NK; timo – LT)Libera mediadores → interferon → inibe multiplicação viral e induz apoptose ( MHC – glicoproteina do glicocalix que reconhece o próprio e impróprio)

Subpopulação de linfócitos →destruição de células que apresentam ↓MHC I

Infecção viral – ↓ das moléculas de MHC I – ativação da NK

- Secreção de IFN-
- Ativação do NK
- Mecanismo de Ação
- PERFORINA - Linfocitos T
- GRANZIMA - Linfocitos T
- Fagócitos
- Neutrófilos
- Macrófagos

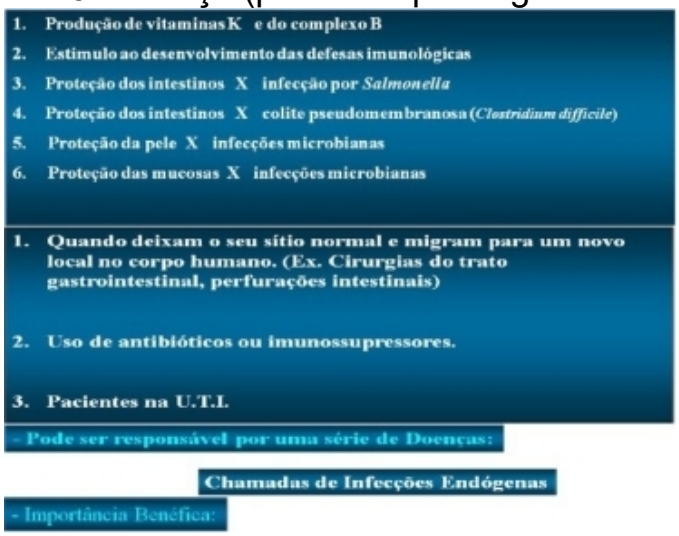
# MICROBIOTA

MICROBIOTA NORMAL DO SER HUMANO

INTERAÇÃO SER HUMANO E MICRORGANISMOS

1. Colonização transitória

2. Colonização permanente
3. Doença (processo patológico → lesão




**MICROBIOTA NORMAL DA PELE**

Microrganismos residentes predominantes são:

- Bacilos aeróbios e anaeróbios; estafilococos aeróbios e anaeróbios não hemolíticos; bacilos gram (+) aeróbios, estreptococos e enterococos; bacilos coliformes gram(-) e Acinetobacter; fungos e leveduras nas pregas cutâneas; micobactérias não patogênicas em áreas ricas em secreções sebáceas.

O pH baixo, os ácidos graxos nas secreções sebáceas e a lisozima podem ser fatores importantes para eliminação da flora não residente da pele

Acidez da mucosa vaginal (pH de 4 a 4,5) é devida ao crescimento dos lactobacilos.

Aparelho respiratório também contém uma série de defesas escalonadas contra
microrganismos

Reflexo epiglótico, aderência de muco na árvore respiratória, cílios e epitélio
respiratório e tosse.

A sudorese profusa, a lavagem e o banho não conseguem eliminar ou modificar significativamente a flora residente normal

Ao nascimento, as mucosas da boca e da faringe quase sempre são estéreis, podendo ser contaminadas durante a passagem pelo canal de

parto.

Nas primeiras 4-12h de vida, os Streptococcus viridans colonizam, e se tornam os membros mais importantes da microbiota residente, permanecendo por toda vida.

No início da vida, aparecem os estafilococos aeróbios e anaeróbios, os diplococos gram(-), e lactobacilos

Com a dentição, acrescenta-se a esse meio espiroquetas anaeróbias, espécies de Fusobacterium...

As leveduras, principalmente espécies de Candida, são encontradas na boca.

A microbiota do nariz consiste em corinebactérias, estafilococos e estreptococos.

Na faringe e traquéia encontramos estreptococos , neissérias, estafilococos, pneumococos, haemophilus, Mycoplasma .

Os bronquíolos e alvéolos são normalmente estéreis.

**MICROBIOTA NORMAL DO TRATO INTESTINAL**

Ao nascimento o intestino é estéril

Os microrganismos são introduzidos através dos alimentos

Nos lactentes amamentados ao seio, o intestino é repleto de microrganismos aeróbios e anaeróbios, Gram(+) destacando-se os estreptococos e lactobacilos produtores de ácido láctico.

O esôfago contém microrganismos provenientes da saliva e dos alimentos.

O nível de microrganismos no estômago mantém-se em nível mínimo devido a acidez gástrica.

O pH ácido do estômago protege o indivíduo de infecções por alguns patógenos entéricos

À medida que o pH do conteúdo intestinal se torna alcalino, a microbiota residente aumenta gradualmente

No cólon 96-99% da microbiota residente é constituída de anaeróbios: espécies de Bacterioides, principalmente B. fragilis; espécies de Fusobacterium; lactobacilos anaeróbios; clostrídios e cocos gram(+) anaeróbios

1-4% da microbiota normal do cólon é constituída de aeróbios facultativos

10% dos traumatismos intestinais leves podem induzir a bacteremia transitória

As bactérias intestinais são importantes na síntese de vitamina K, conversão de pigmentos e ácidos biliares , absorção de nutrientes e produtos de degradação e no antagonismo a patógenos

A microbiota intestinal produz amônia e outros produtos de degradação que são absorvidos pelo organismo

Nos seres humanos, a administração de antimicrobianos pode suprimir temporariamente os membros da microbiota fecal suscetíveis a fármacos

**MICROBIOTA NORMAL DA URETRA**

A uretra anterior de ambos os sexos contém pequeno número de microrganismos provenientes da pele e períneo

Os microrganismos aparecem regularmente na urina normal eliminada

**MICROBIOTA NORMAL DA VAGINA**

Após o nascimento, aparecem lactobacilos aeróbios que persistem enquanto o pH estiver ácido (várias semanas)

Quando o pH se torna neutro ( até a puberdade), aparece uma flora mista
composta de cocos e bacilos

Na puberdade os lactobacilos aeróbios e anaeróbios reaparecem em grande quantidade e contribuem para manutenção do pH ácido

Quando os lactobacilos são suprimidos por algum agente antimicrobiano, as leveduras ou bactérias aumentam em número, causando inflamação e irritação local

Após a menopausa, os lactobacilos diminuem em número, e reaparece uma flora mista

**MICROBIOTA NORMAL DO OLHO**

Os microrganismos predominantes da conjuntiva são Staphylococcus epidermides e Corynebactérium xerosis e eventualmente podem ser encontradas outras bactérias.

Com frequência, encontramos espécies do gênero Neisseriae e bacilos gram (-)

A microbiota da conjuntiva é controlada pelo fluxo de lágrimas (contém lisozima)

# COMPLEMENTO

Sistema Complemento é constituído por uma família de mais de 20 glicoproteínas plasmáticas, sintetizadas principalmente no fígado, mas também por macrófagos e fibroblastos.

Capazes de adquirirem atividade enzimática pela ação de outras proteases

**3 vias de ativação:**

**a. clássica (induzida pela imunidade adaptativa)**

A via clássica se assemelha à via das lectinas e se inicia pela ligação do componente C1q a duas moléculas de IgG ou a uma de IgM, complexadas ao antígeno-alvo (imunocomplexos). Essa ligação ativa as proteases R (C1r) e S (C1s) associadas a C1q, que clivam os componentes C2 e C4, dando sequência à via como descrito. A via clássica está associada à resposta imune específica humoral, pois depende da produção prévia de anticorpos específicos aderidos à superfície dos patógenos

**b. alternativa (pré-formada)**

A via alternativa se inicia com a quebra espontânea do componente C3 nos fragmentos C3a e C3b. A clivagem expõe uma ligação tioéster no fragmento C3b, que permite sua ligação covalente à superfície dos micro-organismos invasores. Não havendo ligação do componente C3b, a ligação tioéster é rapidamente hidrolisada e o fragmento, inativado. A ligação do C5b à superfície do patógeno dá início à formação do complexo de ataque à membrana pela ligação sucessiva dos componentes C6 e C7 na bicamada lipídica da membrana celular.

O complexo C5b,6,7 permite a ligação do componente C8 e, finalmente, há polimerização do C9 atravessando a bicamada lipídica e promovendo lise osmótica do agente infeccioso.

**C. Lectinas: que se ligam à manoses (induzida pela imunidade inata)**

A via das lectinas tem início pelo reconhecimento de manose na superfície de micro-organismos pela MBL ligada às serinaproteases MASP1 e MASP2. A ativação dessas proteases resulta na quebra dos componentes C2 e C4 do SC em fragmentos menores (C2b e C4a) e fragmentos maiores (C2a e C4b). O complexo C4bC2a constitui a C3 convertase da via clássica, que cliva C3 em C3a solúvel e C3b, que, por sua vez, se liga a C4bC2a na superfície do micro-organismo. O complexo C4bC2aC3b, denominado C5 convertase, cliva o componente C5, dando sequência a essa via, que culmina com a formação do MAC(citolise).

**Inibição** : proteínas reguladoras presentes em nossas células e ausentes nos microrganismos. Formação do Complexo de Ataque à Membrana (CAM)

**ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO SISTEMA COMPLEMENTO:**

**1)CITÓLISE:** lise celular (CAM\ MAC = Complexo de Ataque à Membrana) evento principal após ativação do Sistema Complemento
atinge vários tipos de células:

- hemácias
- bacterianas
- células infectadas por vírus
- Sinaliza para a fagocitose.

2**) FACILITAÇÃO DA FAGOCITOSE e OPSONIZAÇÃO (C3b):**

SC associado a microrganismos ou células.- Remoção do microrganismo ou célula através da fagocitose.*
**OPSONINAS**: indicadores de bactérias.
**OPSONIZAÇÃO**: processo em que proteínas do sistema complemento facilitam a fagocitose de antígenos como bactérias capsulares. Marcando e sinalizando para macrófagos

**3)Ação Pró-Inflamatória**
ANAFILATOXINAS (C3a e C5a) e QUIMIOTAXIA (C5a) :
- S.C. podem induzir liberação de HISTAMINA de MASTÓCITOS e BASÓFILOS
- S.C. capaz de promover a migração de LEUCÓCITOS (DIAPEDESE).

**Outras atividades:**

- Aumento das propriedades aderentes dos NEUTRÓFILOS à parede dos capilares sangüíneos
- Auxiliam na secreção de Ig
- Aumento da permeabilidade vascular
- Solubilização e liberação de imunocomplexos

# O MHC

O complexo de histocompatibilidade principal humano, MHC, é composto por um conjunto de genes altamente polimórficos, denominados

complexo HLA (*human leukocyte antigen*), e compreende mais de 120 genes funcionais, dos quais cerca de 20% estão associados à imunidade.

A associação entre doenças autoimunes e genes do MHC reflete o importante papel dessas moléculas no direcionamento da resposta imune. Por seu papel na apresentação de antígenos, o MHC estabelece um elo entre a resposta inata e a resposta
adaptativa.

No homem, esses genes situam-se no cromossomo 6 e, tradicionalmente, são divididos em classes I, II e III.

Apenas os genes de classes I e II estão envolvidos na apresentação de antígenos proteicos para LT.

As moléculas de classe I estão presentes na superfície de todas as células nucleadas, enquanto as de classe II são encontradas basicamente nas APCs(macrófagos, DCs e LB).

Todas as moléculas de MHC presentes na superfície de uma célula têm um peptídeo associado. Embora as moléculas de classe I e II apresentem características estruturais diversas, ambas são expressas como heterotrímeros em que duas cadeias são
da molécula de MHC e a terceira é o peptídeo apresentado aos LT

Na região HLA de classe I, existem cerca de 20 genes, e três deles, HLA-A, B e C, são ditos clássicos .

As moléculas de classe I apresentam para os LTs CD8 peptídeos endógenos, isto é, peptídeos derivados de proteínas autólogas no citoplasma.

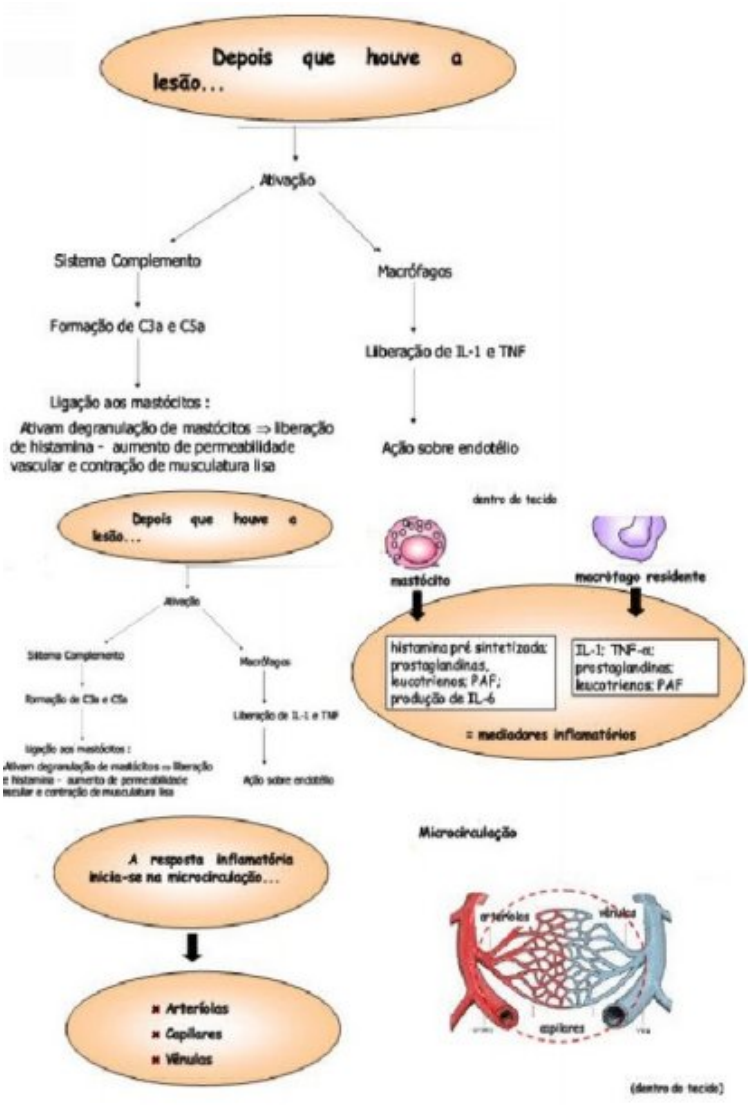
As moléculas HLA de classe II são constituídas por duas cadeias, α e β, ambas codificadas por genes polimórficos existentes nas regiões do complexo MHC de classe II.

As moléculas HLA de classe II apresentam para os LT peptídeos exógenos, isto é, derivados da proteólise de proteínas não autólogas nos fagolisossomos

# INFLAMAÇAO

## PROCESSO INFLAMATÓRIO:

Conjunto de alterações bioquímicas, vasculares e celulares que visam a manutenção da homeostase.




**RESPOSTA INFLAMATÓRIA:**

resposta do sistema imune frente à uma lesão acompanhada de edema, dor, rubor, calor e algumas vezes perda de função.

EVENTOS VASCULARES E CELULARES DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

- Substâncias químicas são liberados no local da inflamação
- Alteração do calibre dos vasos, diminuição da velocidade do fluxo local, alteração da permeabilidade
- Quimiotaxia

**Mediadores da Inflamação**

• Histamina: interagem com receptores específicos, aumentam a permeabilidade venular pós-capilar, vasoconstrição pulmonar, aumento da secreção de muco, produção de prostaglandinas no pulmão.
• PAF: liberado pelas plaquetas, neutrófilos e mastócitos, ativam a síntese d e leucotrienos e prostaglandinas, ativam o sistema complemento, induz des granulação de neutrófilos e eosinófilos.Causam eritema

**EVENTOS VASCULARES E CELULARES**.

A) aumento da densidade capilar - através dos estímulos os esfíncteres dos capilares sanguíneos se dilatam e tornam esse capilar permeável à passagem sangüínea.

B) edema - passagem de proteínas e aumento da pressão no local leva à retenção de maior número de moléculas de água.

C) hemoconcentração - inversão da posição dos leucócitos e das hemácias na luz do capilar sanguíneo.

D) elevação da temperatura local -maior fluxo sanguíneo e aumento do metabolismo

E) dor - presença de líquido, células e mediadores químicos no espaço extravascular estimula as terminações nervosas. Eventos vasculares:

* Edema = excesso líquido no interstício ou cavidades serosas.

* Exsudato = líquido extravascular inflamatório (proteínas, restos celulares)

*pus (exsudato purulento) = PMN + outras células do sangue + bactérias (> das células mortas por enzimas lisossômicas)

**REGENERAÇÃO TECIDUAL**

O influxo de neutrófilos é seguido da migração de monócitos que se transformam em macrófagos notecido, aumentando o número destas células no foco inflamatório.
ativado → produz citocinas (TGF, PDGF, VEGF,growth factor)
↓
-proliferação de fibroblastos

-neoformação de capilares sanguíneos
-síntese de componentes da matriz extracelular
↓
Regeneração

Resposta Inflamatória pode proporcionar:

- Aumento das células de defesa
- Proteção
- Com a formação de exsudato: diminuir ou inativar o Ag
- Aumento da secreção glandular (limpeza local)
- Coágulo local (evitando disseminação)
- Cicatrização ou pode desencadear:
- Lesão temporária ou crônica (permanente) dos tecidos acometidos
- Reações Alérgicas
- Reações de hipersensibilidade

**Tabela 3**
Mediadores solúveis da inflamação derivados de componentes plasmáticos

| Mediadores plasmáticos | Fonte | Função |
|---|---|---|
| Bradicinina | Sistema calicreína-cininas | Peptídeo vasoativo que causa vasodilatação, aumento de permeabilidade vascular e estímulo de terminações dolorosas. |
| C3 e C5 | Sistema Complemento | C3a e C5a estimulam liberação de histamina, C3b atua como opsonina. C5a tem ação quimiotática para fagócitos. |
| Fator XII (Fator de Hageman) | Fígado | Ativado por contato no tecido lesado, ativa os sistemas das calicreína-cininas, da coagulação e o sistema fibrinolítico. |
| Plasmina | Sistema fibrinolítico | Enzima capaz de quebrar coágulos de fibrina, o componente C3 do Complemento, e ativar o fator XII. |
| Trombina | Sistema da coagulação | Promove a quebra de fibrinogênio em fibrina e liga-se a receptores que levam à produção de mediadores da inflamação como quimiocinas e óxido nítrico. |

**Tabela 4**
Mediadores solúveis da inflamação derivados de células

| Mediadores celulares | Tipo | Principal fonte | Função |
|---|---|---|---|
| Histamina | Amina vasoativa | Mastócitos, basófilos, plaquetas | Presente em grânulos preformados. Causa dilatação de arteríolas e aumento de permeabilidade vascular. |
| Óxido nítrico | Gás solúvel | Macrófagos, células endoteliais | Potente vasodilator, relaxa musculatura lisa, reduz agregação plaquetária, tem ação antimicrobiana em altas concentrações. |
| Leucotrieno B4 | Eicosanóode derivado do ácido araquidônico por ação de lipoxigenase | Leucócitos | Promove ativação e adesão de leucócitos ao endotélio e sua migração. Induz a formação de espécies reativas de oxigênio nos neutrófilos. |
| Prostaglandinas | Eicosanóides derivados do ácido araquidônico por ação de cicloxigenases | Mastócitos e Basófilos | Causam vasodilatação, febre e dor. |
| TNF-α e IL-1 | Citocinas | Macrófagos | Ativam fibroblastos, promovem adesão de leucócitos e quimiotaxia. Causam efeitos sistêmicos, como febre, perda de apetite e aumento de batimentos cardíacos. |
| IFN-γ | Citocina | Células T e NK | Ação antiviral, imunorregulatória e antitumoral. Também denominado fator ativador de macrófagos, é importante na inflamação crônica. |
| IL-8 | Quimiocina | Macrófagos | Ativação e quimiotaxia para neutrófilos. |

**Linfócitos T**

LTCD4 ou LTH ou LTA – grupo de diferenciação.

LTH1 – defesa contra células infectadas por agentes que estão intracelulares.

LTH2 – defesa contra parasitas que estão extracelulares.

LTCD8Linfocina ou citocina – tóxicos Provocam apoptose (morte celular programada)

NEUTROFILO morre.

MACROFAGO não morre porque produz radicais livres com as toxinas e fagocita a célula.

**IL – interleucinas**

**Ativam e diferenciam células.**

# REAÇOES DE HIPERSENSIBILIDADE

HIPERSENSIBILIDADE = estimulação antigênica anterior em contato adicional com o ANTÍGENO, leva a um reforço secundário da Resposta Imune, causando reação excessiva com grandes danos celulares e teciduais(hipersensibilidade)

As dos tipos I, II e III - dependem da interação Ag-Ac humoral reações de tipo Imediato

A do tipo IV - receptores ligados à superfície do LT e devido a sua maior duração sensibilidade de tipo retardado ou tardia:

# TIPO I

Mastócitos e basófilos expressam receptores de alta afinidade para fração Fc deIg E.

**Seqüência de eventos:**

1) produção de Ig E (LB) em resposta a 1ª exposição a um Ag.

2) ligação de Ig E aos receptores Fc na superfície de mastócitos e basófilos.

3) interação do Ag reintroduzido com Ig E ligada, levando à:

4) ativação das células e liberação dos mediadores químicos (armazenados nosgrânulos citoplasmáticos dos mastócitos e basófilos).

* As manifestações clínicas e patológicas da hipersensibilidade se devem às ações dos mediadores liberados (PAF, citocinas, histamina, leucotrienos, prostaglandinas).

**Características dos tipos de reações de hipersensibilidade:**

| Tipos | Distúrbios | Mecanismo Imunológico |
|---|---|---|
| I Tipo anafilático | Anafilaxia, asma brônquica | Formação de Ig E - liberação imediata de mediadores químicos por basófilos e mastócitos. |
| II Tipo citotóxico | Anemia hemolítica auto-imune, DHRN, síndrome de Goodpasture | Formação de Ig G e Ig M-liga-se ao Ag na superfície da célula - alvo - ativação do S.C. |
| III Doenças de Imunocomplexos | LES, algumas formas de glomerulonefrite aguda | Complexos antígeno- anticorpo e ativação do S.C. |
| IV Mediada por pela células (tardia) T | Tuberculose, dermatite de contato, rejeição do transplante | LT sensibilizados - linfocinas e citotoxicidade mediada célula |

Indivíduos atópicos: níveis sensivelmente elevados de IgE; quantidades ligeiramente maiores de

mastócitos; mais receptores Fc de alta afinidade em cada mastócito e maior proporção destes receptores está ocupada por IgE.

Formas mais comuns de doenças atópicas:

- rinite alérgica (febre do feno)
- asma brônquica
- dermatite atópica (eczema)
- alergias alimentares

* pólen, plantas, ácaros de poeira, alguns medicamentos e alimentos produzem tipicamente reação de hiper sensibilidade.

Reações de Hipersensibilidade Imediata de Pele

**mediadores liberados** → relaxamento das céls. da musculatura lisa = local vermelho(acúmulo de hemácias), células endoteliais retraem → extravasamento do plasma=eritema → pápula, vasos sangüíneos nas margens dilatam → rubor.

**ANTI-HISTAMÍNICO** : bloqueia quase que completamente esta resposta.

Quando a resposta é mediada por citocinas (eczema crônico) – reação inflamatória deve ser inibida por cortiço-esteróides

Reações de Hipersensibilidade Imediata dos Pulmões- mediadores atuam nos vasos sangüíneos, musculatura lisa dos brônquios.

asma brônquica se caracteriza por:

1) constrição brônquica

2) aumento na produção de muco espesso

- obstrução dos brônquios

-dificuldades respiratórias

-Devido: hipersensibilidade imediata e mucosa brônquica com maior número de mastócitos e basófilos.

**Tratamento:** medicamentos que relaxam a musculatura lisa dos brônquios. Ex.: epinefrina e teofilina

Reações de Hipersensibilidade Imediata Sistêmica

- Choque anafilático: vasodilatação e exsudação vascular de plasma nos leitos vasculares por todo corpo.

Ex.: picada de inseto, injeção, absorção na superfície epitelial dointestino.

* A queda no tônus vascular e o vazamento do plasma - diminue a pressão sanguínea e choque (pode ser fatal).

**Tratamento:** anti-histamínicos e epinefrina (reversão dos efeitos bronquioconstritivos e vasodilatores dos diversos mediadores dos mastócitos

# TIPO II

Apresentam 3 subtipos:

a) Sistema Complemento Dependente – opsionizaçao = anemia hemolítica

b) Citotoxicidade Celular Anticorpo Dependente(C.C.A.D.) – os Acs depositados nas células causam citotoxicidade quando recrutam neutrófilos e macrófagos em seus ligantes, induzindo a inflamação aguda = ex: glomerulonefrite

c) Anticorpos-anti-receptores: os Acs se ligam aos receptores de membrana ou a outra proteína, podendo interferir na função local, causando doença sem necessariamente a inflamação real. Ex: Miastenia, hipertireoidismo...

As reações do tipo II dependem da produção de anticorpos das classes IgG e IgM contra um dado antígeno.

O fato de a resposta humoral causar dano, em vez de proteção, depende da natureza do antígeno, do isotipo da imunglobulina formada e, principalmente, da especificidade e da avidez dos autoanticorpos em questão.

Os mecanismos de dano associados com as reações de tipo II incluem: lise de células que apresentam o antígeno em sua superfície por ativação do SC; destruição por
células NK, que apresentam receptores Fc para IgG e realizam citotoxicidade mediada por anticorpo; e liberação de enzimas líticas e citocinas por neutrófilos e macrófagos ativados pela ligação de receptores Fc para IgG.

Os Acs causam dano contra células fixas teciduais, afetando células ou tecidos em que determinados Ags se encontram. Ocorrendo a

chamada reação cruzada.

# TIPO III

hipersensibilidade mediada por imunocomplexos ou reação de Arthus

- pode ser local ou sistêmica

-algumas regiões são mais propícias(articulações, leito capilar dos glomérulos renais)

- Ag presentes na circulação ligam-se a Ac, formando um complexo que liga-se às paredes vasculares

-sistema complemento ativado para destruir o Ag lesão das célulasendoteliais= vasculite aguda - falta de suprimento sanguíneo local – isquemia

- liberação de enzimas líticas por PMN e ativação do sistema de coagulação sanguínea = formação de trombos, trombose e isquemia

EX: glomerulonefrite, Lupus eritromatoso sistêmico, artrite reumatoide ( rins e articulações são frequentemente mais afetados por possuirem uma pressão hidrostática maior e formarem ultra filtrados)

Estão envolvidos apenas os anticorpos capazes de ativar complemento, IgM, IgA e todas as subclasses de IgG, exceto IgG4.

# TIPO IV - celular

Hipersensibilidade retardada ou celular, hipersensibilidade à tuberculina

-Envolve apenas células, principalmente linfócitos T e macrófagos demora ao menos 12 horas para se desenvolver

-O principal local da atividade destrutiva do sistema imune é a pele, por onde o Ag entra em pequenas quantidades

-Mecanismo da hipersensibilidade tipo IV o mesmo da resposta imune na infecção pelo bacilo da tuberculose, por vírus, fungos ou parasitas inflamação crônica ou granulomatosa

- granuloma: aglomerado circundado por macrófagos e linfócitos

- necrose tipo caseosa (tem o aspecto e consistência de queijo)

Mediadas por LTs, macrófagos, histiócitos e monócitos.

Linfócitos T citotóxicos (CD8) causam dano tecidual direto, enquanto LTs auxiliadores (CD4) secretam citocinas( IFN_y e TNF_a ) que ativam e

recrutam LT citotóxicos, monócitos e macrófagos.

Os macrófagos são os responsáveis pela magnitude da lesão tecidual e pela formação de granulomas característicos da persistência do agente infeccioso ou corpo estranho.

Exemplos clássicos de reação do tipo IV são a tuberculose e a hanseníase em sua forma tuberculóide. Vasculite de células gigantes e arterite de Takayasu também parecem decorrer de mecanismos relacionados à hipersensibilidade do tipo IV. Tambem a pancreatite.

Classificação das reações de hipersensibilidade segundo Gell e Coombs

| Tipo | Nome alternativo | Doenças associadas | Mediadores |
|---|---|---|---|
| I | Hipersensibilidade imediata | Atopia<br>Anafilaxia<br>Asma | IgE |
| II | Hipersensibilidade mediada por anticorpos | Anemia hemolítica auto-imune<br>Síndrome de Goodpasture<br>Eritroblastose fetal | IgG ou IgM e Complemento |
| III | Hipersensibilidade mediada por imunocomplexos | Doença do soro<br>Reação de Arthus<br>Nefrite lúpica | IgG e Complemento |
| IV | Hipersensibilidade tardia | Rejeição de transplante<br>Dermatite de contato<br>Tuberculose | Células T, macrófagos, histiócitos |

# ANTICORPOS

## *ATIVAÇÃO DOS LINFÓCITOS B*

Os LB são responsáveis pela imunidade humoral que se caracteriza pela produção e liberação de anticorpos capazes de neutralizar, ou até mesmo destruir, os antígenos (Ag) contra os quais foram gerados.

O complexo do receptor de LB (BCR) inclui, além da imunoglobulina de membrana, duas cadeias peptídicas, Igα e Igβ, que têm função de dar início à sinalização intracelular após o encontro com o antígeno.

As moléculas Igα e Igβ contêm motivos de ativação (ITAMs) que são fosforilados após ligação do antígeno ao complexo BCR, e ativam fatores que promovem a transcrição de genes envolvidos na proliferação e diferenciação dos LB

Proteínas do complemento também fornecem sinais secundários para ativação por meio do receptor para o fragmento C3d, denominado CR2 ou CD21, expresso na superfície dos LB.

Esta ligação promove o início da cascata de sinalização de ambos os receptores, gerando uma resposta muito maior se comparada à resposta do antígeno não ligado à molécula C3d. Microorganismos e antígenos que ativam o complemento. Esse é também um mecanismo de amplificação da resposta imune humoral, uma vez que anticorpos capazes de ativar o complemento vão resultar em maior estímulo dos LB.

A resposta dos LB a antígenos peptídicos requer a ajuda dos LT auxiliares e esses antígenos são, por isso, denominados “antígenos T dependentes”.

Muitos antígenos não proteicos, com epítopos repetitivos, não necessitam da cooperação dos LT e são denominados “antígenos T independentes”

**RESPOSTA PRIMÁRIA**

O primeiro contato com um antígeno, por exposição natural ou vacinação, leva à ativação de LB virgens, que se diferenciam em plasmócitos produtores de anticorpos e em células de memória, resultando na produção de anticorpos específicos contra o antígeno indutor.

Após o início da resposta, observa-se uma fase de aumento exponencial dos níveis de anticorpos, seguida por uma fase denominada platô, na qual os níveis não
se alteram.

Segue-se a última fase da resposta primária, a fase de declínio, na qual ocorre uma diminuição progressiva dos anticorpos específicos circulantes

**RESPOSTA SECUNDÁRIA**

Ao entrar em contato com o antígeno pela segunda vez, já existe uma população de LB capazes de reconhecer esse antígeno devido à expansão clonal e células de memória geradas na resposta primária.

A resposta secundária difere da primária nos seguintes aspectos: a dose de antígeno necessária para induzir a resposta é menor; a fase de latência é mais curta e a fase exponencial é mais acentuada; a produção de anticorpos é mais rápida e são atingidos níveis mais elevados; a fase de platô é alcançada mais rapidamente e é mais duradoura e a fase de declínio é mais lenta e persistente.

**CARACTERÍSTICAS DA RESPOSTA T INDEPENDENTE**

Antígenos T independentes podem estimular a produção de anticorpos na ausência total ou relativa de LT.

Esses antígenos são usualmente moléculas não proteicas, poliméricas, que estimulam a produção de Ig de baixa afinidade pertencentes, na sua maioria, à classe IgM.

Como, geralmente, não há ativação de LT, não serão geradas as citocinas necessárias para a mudança de classe, maturação de afinidade ou formação de LB de memória. Raramente na resposta a antígenos T independentes ocorre mudança para outros isótipos.

**Linfócitos B da zona marginal – LINFOCITOS B2**

As principais populações de LB efetoras do baço são os LB da zona marginal e os LB foliculares Os LB marginais são populações especializadas de LB localizadas na região periférica ou marginal do baço, região denominada sinusoide esplênico.

Neste sítio estão localizados também os macrófagos da zona marginal que junto com os LB marginais representam a primeira linha de defesa rápida, contra antígenos particulados da corrente sanguínea. No entanto, fenotipicamente, estes linfócitos são muito semelhantes aos LB convencionais, sendo classificadas também no grupo LB2.

**LINFÓCITOS B1**

Os LB1 constituem uma subpopulação distinta dos LB convencionais(B2). Possuem forte capacidade autorrenovadora e são encontrados principalmente na
cavidade pleural, peritoneal e em menor quantidade no baço.

São responsáveis pela produção da maior parte das IgM naturais e também da maioria dos anticorpos de classe IgM, incluindo anticorpos contra LT, dsDNA, eritrócitos e anticorpos que reconhecem constituintes bacterianos comuns. Tem sido sugerido que os LB1 representam uma relíquia evolutiva originada de uma linhagem primitiva da imunidade inata que se tornou uma célula linfoide do sistema adaptativo, mas ainda mantém muitas características de uma célula do sistema inato.

Os LB1 parecem representar a primeira linha de defesa contra infecções sistêmicas por vírus e bactérias e são de fundamental importância para o equilíbrio homeostático do organismo.

Produzem anticorpos polirreativos e de baixa afinidade, importantes para remoção de células envelhecidas e/ou que sofreram estresse celular e

proteção contra o desenvolvimento de doenças autoimunes e arterosclerose.

Estruturas da molécula de anticorpo:

- 2 cadeias polipeptídicas leves (CL -light )
- 2 cadeias polipeptídicas pesadas (CH -heavy)
- 2 cadeias dissulfídricas ou pontes de sulfeto (S-S)

Fab =Fragmento antigen- binding : sítios com sequência de aminoácidos variáveis - região que determina sua especificidade- sequência de aminoácidos das regiões constantes

Fc =Fragment crystallizable : determina a classe da Ig.- molécula do anticorpo : específica para cada imunógeno específica para cada indivíduo

IgG- Atravessa a placenta (IgG1*, IgG2, IgG3*, IgG4)

Resposta secundária (memória)70-75% do pool total de Ig

Participa na opsonização

Participa na reação de citotoxicidade celular anticorpo dependente (CCAD)

IgM

• 10% do pool total de Ig

• Anticorpo da resposta primária (faseaguda)

IgA

• Elevada concentração nas secreções, saliva, colostro e leite materno

• 15-25% do pool de Ig

Ig E

• Liga-se a receptores específicos de mastócitos/basófilos (porção Fc)

• Aumentada em hipersensibilidade do tipo I e parasitoses

Ig D

• Aparece na superfície de LB

• Menos de 1% do pool de Ig no soro

Para que ocorra a plenitude do processo imune não adianta apenas ter a ligação do Ig tem que ter também a ligação com o sistema complemento e a opsonização.

# LINFÓCITOS T

Os LT só reconhecem antígenos processados, apresentados por moléculas de MHC na superfície de uma célula apresentadora de antígeno.

A grande diversidade de repertório dos LT maduros é gerada pelo processo de recombinação somática na qual um dado gene V, entre os diversos possíveis, liga-se a um dado gene J ou combinação DJ.

A diversidade de repertório potencial dos LT é algo em torno de $10^{13}$.

A recombinação entre os diferentes segmentos é mediada por enzimas expressas apenas durante a fase de maturação dos linfócitos. Este processo de educação tímica visa garantir que os LT circulantes sejam tolerantes aos Ag próprios, mas capazes de
reconhecer Ag estranhos ao organismo quando apresentados pelo MHC próprio.

Entretanto, os mecanismos centrais de tolerância não são absolutos uma vez que LT autorreativos podem ser encontrados na periferia.

Entre outros mecanismos de regulação periférica, destacam-se diferentes populações de LT reguladores que atuam na periferia impedindo o desenvolvimento
de autoimunidade.

## LINFÓCITOS T CD4 AUXILIARES (TH)

Os LTh são subdivididos funcionalmente pelo padrão de citocinas que produzem. Durante o estímulo fornecido por uma APC, um linfócito precursor Th0 pode se tornar um linfócito Th1( Ag endógeno-MHC I), Th2(Ags, parasitas exógeno-MHC II) ou Th17(pequenos ags exogenos), na dependência do ambiente de citocinas presente.

### Linfócitos Th1

Os LTh1 produzem grandes quantidades de IL-2, que induz proliferação de LT e também induz a proliferação e aumenta a capacidade citotóxica dos LT CD8.

Produzida em grandes quantidades pelos LTh1 é o INF-γ, importante na ativação de macrófagos infectados com patógenos intracelulares como micobactérias, protozoários e fungos, que apresenta também um papel relevante na ativação de LT CD8.

Existe um ciclo de retroalimentação positiva na ação do INF-γ sobre outros LTh0, induzindo sua polarização para a via de diferenciação Th1 e inibindo a via Th2. A resposta Th1 é essencial para o controle de patógenos intracelulares.

### Linfócitos Th2

A segunda população Th muito importante nas respostas imunes humorais é o LTh2, que produz IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, favorecendo a produção de anticorpos.

As respostas Th2 estão associadas com as doenças alérgicas e infecções por helmintos, uma vez que a IL-4 induz a troca de classe de imunoglobulinas nos linfócitos B para IgE e a IL-5 induz a produção e ativação de eosinófilos. De forma análoga ao INF-γ, a IL-4 também promove retroalimentação positiva para a via Th2 e suprime a via Th1.

Em situações de hipersensibilidade imediata, como nas doenças alérgicas, a terapia visa a dessensibilização imune Th2 e indução de respostas Th1 alérgeno-específicas.

### Linfócitos Th17

Os LTh17 representam um novo subtipo de LT efetores importantes na proteção contra infecção por microorganismos extracelulares. Esta nova via de diferenciação Th começou a ser elucidada com a descoberta da citocina IL-23 que, juntamente com IL-1 e IL- 6, pode levar ao desenvolvimento de doenças autoimunes em modelos murinos por seu importante papel pró-inflamatório e indutor da diferenciação e ativação de LTh17.

Os LTh17 produzem citocinas IL-22, IL-26 e citocinas da família IL-17.

As citocinas da família IL-17 são potentes indutoras da inflamação, induzindo à infiltração celular e produção de outras citocinas pró-inflamatórias.

A produção desregulada de IL-17 está associada a várias condições autoimunes, como: esclerose múltipla, doença intestinal inflamatória, psoríase e lúpus. Em pacientes com artrite reumatoide, níveis aumentados de IL-17 foram encontrados na sinóvia, onde atua como um importante fator na ativação dos osteoclastos e reabsorção óssea.

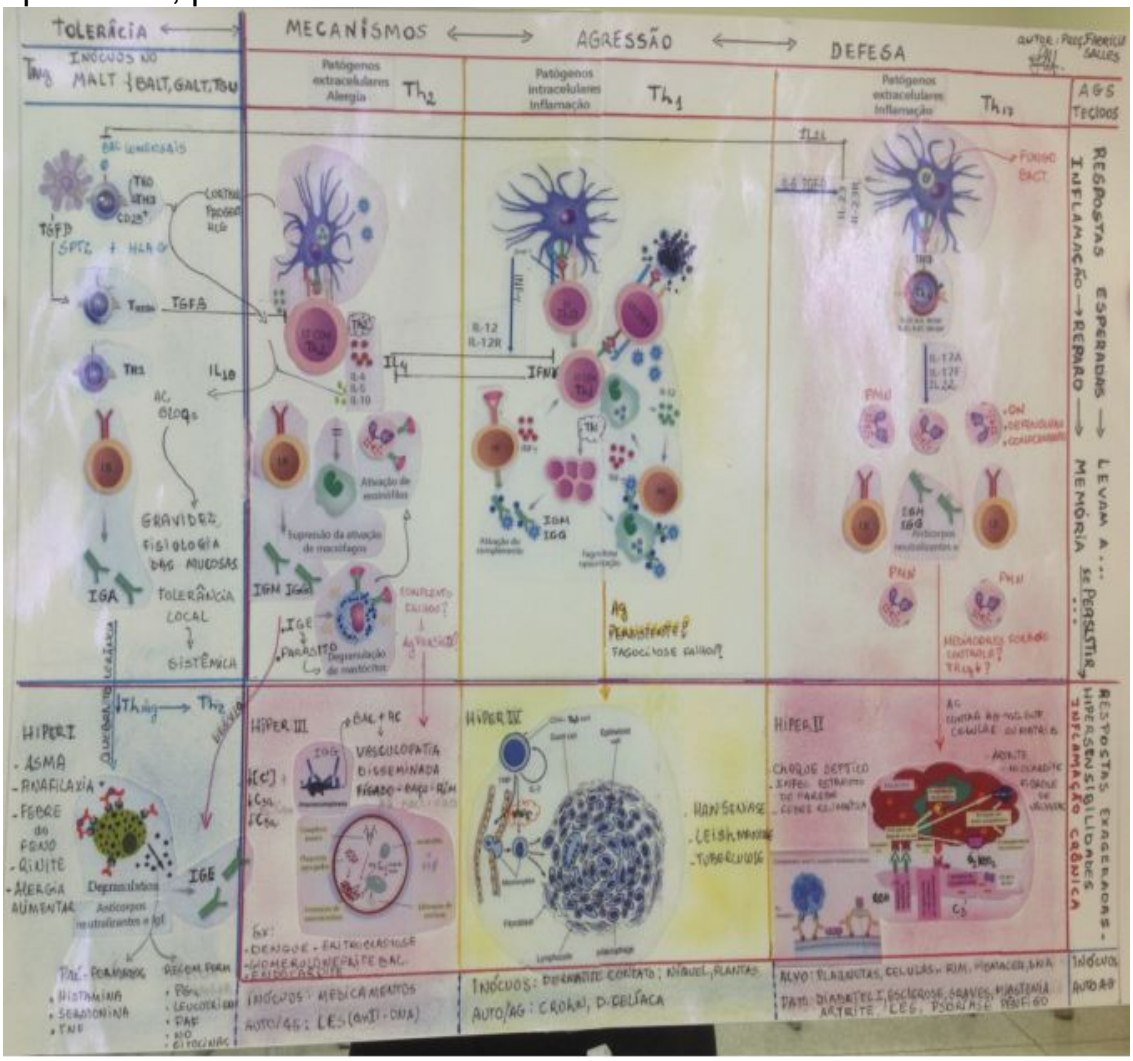
A exata compreensão dos mecanismos de polarização Th em humanos é fundamental para um melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos das doenças
inflamatórias crônicas e para o possível desenvolvimento de formas mais eficazes de imunoterapia.

## LT CITOTÓXICOS (CD8)

Os LT CD8 reconhecem antígenos intracitoplasmáticos apresentados por moléculas MHC de classe I, que são expressas por praticamente todas as células nucleadas. Células infectadas por vírus e células tumorais normalmente são reconhecidas
pelos LT CD8.

## LT REGULADORES DE OCORRÊNCIA NATURAL - TREGs

As células TREGS representam 5 a 10% do total de LT CD4+ no sangue periférico, podendo também ser isoladas diretamente do timo.




As T-REGS presentes no timo são células naive que, quando saem para a periferia, se tornam ativadas, adquirindo fenótipo de memória.

Adquire também características de células de varredura, em busca de AgS nos tecidos

# FLUXOGRAMA DAS RESPOSTAS CELULARES E HIPERSENSIBILIDADE
# ANTIBIOTICOTERAPIA

- Hospitalar
- Domiciliar

Antes de iniciar a terapia antimicrobiana, tentar isolar o agente responsável pela infecção e se possível realizar o antibiograma. (agar Muller Hilton )

Propriedades do antimicrobiano

-Mecanismo de ação

-Espectro de atividade

-Propriedades farmacocinéticas. Se o antibiótico vai conseguir chegar ao local (se passa a barreira hematocefálica)

-Dose, intervalo e via de administração

-Interação medicamentosa

-Efeitos colaterais

-Via de eliminação e\ou metabolismo

-PreçoAntibiótico a ser prescrito

-Concentração sérica máxima

-Concentração sérica mínima

**Grupos de antibióticos:**

- Beta lactâmicos
- Glicopeptideos
- Lincosaminas
- Aminoglicosideos
- Rifampicinas
- Polimixinas
- Tetraciclinas e glicilciclinas
- Macrolideos
- Esterptograminas
- Oxazolidinonas
- Quinolonas

- Clorafenicol
- Sulfas
- Ketolideos

Antimicrobianos: toda substância que consegue inibir bactérias

Bactéria x bactéria bactéria x fungos

**Quimioterapicos**: substância modificada que consegue inibir o microorganismo e células cancerígenas

**Antibióticos**: substancias de um microorganismo que é ativa contra outros microorganismos

**Bacteriostático**: inibe o crescimento bacteriano

**Bactericida**: provoca morte do microorganismo

**Efeito ativo ou sinérgico**: aumenta a atividade da droga

**Efeito antagônico**: diminui ou inativa a ação de outras drogas

**Amplo espectro**: gram + e gram –

**Pequeno espectro**: gram + ou gram –

Concentração inibitória mínima (CMI\ MIC) menor concentração da droga que inibe o crescimento bacteriano

Concentração bactericida mínima (CBM\MBC) menor concentração da droga que mata pelo menos99% do inoculo bacteriano.

**MECANISMO DE AÇÃO**:

**1.** inibe sintese de parede (penicilina, vancomicina, cefalosporinas)A vancomicina não passa pelas porinas – poros da bactéria – por isso somente funciona contra gram +, já que as gram – não tem porina.

**2.** inibe sintese de acido nucléico Quinolonas(ofloxacina)Rifanplicilina

**3.** )Inibição da síntese de metabolismo PABA (ac paraminobenzoico) – precursor do ac fólico, Ac Fólico Sulfonamidas Trimetoprima

**4.** inibe a síntese de membrana plasmática.

Altera a permeabilidade da bactéria e a bactéria morre por ressecamento

Polimixinas

Ligam-se aos esteroide da membrana FUNGICA

Colesterol x ergosterol

Anfotericina B, cetoconazol

5.. inibe a síntese de proteína (inibe sintese de ribossomos)Ligan-se as subunidades de 50S ou 30S dos ribossomos

- Clorafenicol
- Eritromicina
- Tetraciclina
- Estreptomicina

**Mecanismo de Resistência:**

1) sintese de enzimas inativadoras
2) prevenção de acesso ao alvo
   Bombas de efluxo
   Proteínas
3) modificação do sitio alvo
   Intrínsecas
   Porinas
   Bombas de efluxo
   Enzimas inativantes
   Adquirida
   Mutação (o alvo, na permeabilidade, na produção enzimática)
   Recombinação genética.

**ANTIBIOTICOS TERATOGENICOS**

**A** – sem alterações teratogênicas em animais e humanos. Todos os betalactamicos (penicilinas, cefalosporinas e carbapeninas)

B – sem alterações em animais Macrolitios ( eritromicina, claritromicina...) Fluconazol

C – estudos em animais mostram teratogenicidade

Aminoglicosideos
Sulfas
Cloranfenicol
Retrovirais
Antivirais

D – teratogenicidade comprovadas em humanos
Azolicos
Interferon

Eliminação do antibiótico por - metabolismo hepático – anticoncepcional também

Então duas substâncias entram em competitividade e o anticoncepcional, como tem maior afinidade é eliminado primeiro, além disso, a função do metabolismo hepático está acelerada por estar eliminando duas substâncias ao mesmo tempo o que reduz o nível sérico de ambas mais rápido.

(Quinolonas, sulfas, antifúngicos azolicos)

No álcool, a afinidade é pelo antibiótico, que sofrem a eliminação primeiro.

**Betalactâmicos:**

Penicilinas
Cefamicinas
Carbapens
Cefalosporinas
Monobactâmicos

**PENICILINAS**

Naturais:

Penicilina G (procaína)

IM

Pneumonias adquiridas na comunidade

Infecções de pele e tecido celular subcutâneo como impetigo, erisipela e celuliteGonorréia

**Penicilina G Na+/K+ (cristalina)EV**

Meningites por meningococo ou pneumococo

Endocardite bacteriana por Streptococcus viridans ou enterococos

Infecções puerperais (Clostridium spp.) ou neonatais por Streptococcus agalactiae

Infecções pulmonares por anaeróbios (abscesso pulmonar e empiema pleural)

Leptospirose, sífilis terciária, actinomicose

**Penicilina G (benzatina)**

IM

Pneumonias adquiridas na comunidade

Infecções de pele e tecido celular subcutâneo como impetigo, erisipela e celuliteGonorréia

**Penicilina V**

VO

Infecções leves como faringoamigdalites

Infecções orais e (..... preguiça e preguiça e não vai cair na prova!)

# AINES (anti-inflamatórios não esteroidais)

Atua na inibição da COX 1 e COX 2, inibindo a converçao de Ac. Aracdonico em prostaglandinas, assim

Fosfolipidios -----Ác. Aracdonico ----X----Prostaglandinas= (hist./brad/quim/Hep...)

*COX_1/COX_2*

# CORTICOESTEROIDES

Inibi a cascata desde o seu inicio, iniduzindo o acoplamento de uma molécula chamada lipocortina, desde a membrana celular até sua assimilação no núcleo.

Fosfolipidios---X---Ac Aracdonico ------Prostaglandinas

*Fosfolipase A2* Leucotrienos *lipoxygenase*

# EMBRIOLOGIA
## PUBERDADE

A puberdade refere-se ao inicio da vida sexual adulta enquanto A MENARCA; ao inicio da menstruaçao. Na puberdade ocorre o aumento gradual de hormônios gonadotrópicos pela hipófise, apartir dos 8 anos de idade culminando com o inicio da menstruação 11 – 16 anos (13 a media) ou até os 18 anos. (MATURAÇAO SEXUAL)

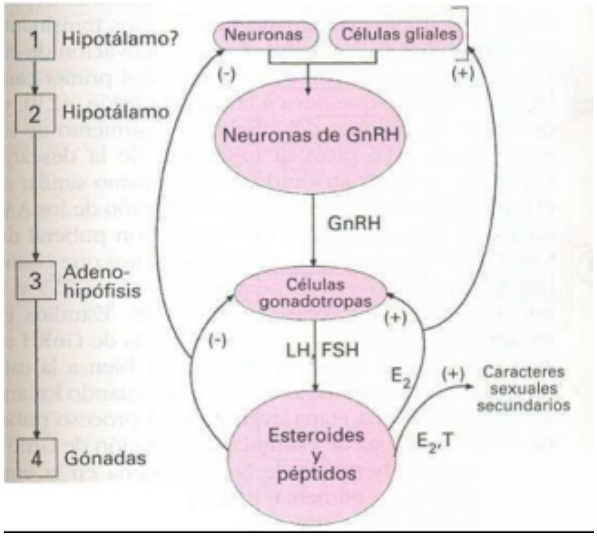
Existe a puberdade Central (mediado por Gnrh, fisologica) e periférica por hiper-funçao adrenal que produz esteroides sexuais.

Pubarca também denominada de Adrenarca por produção de hormônios supra-renais sem nenhum outro sinal de puberdade, é considerada uma condição benigna, associada a desordens do sistema nervoso, aonde nenhum tratamento se faz necess ário, apenas um acompanhamento até que a Puberdade ocorra na época devida. Gonadarca por gonadotrópicos, fisiológicos da puberdade com aparecimento de pêlos pubianos.

Telarca, é reconhecida pelo desenvolvimento precoce do tecido mamário em meninas , mas com evolução normal do crescimento, podendo ser o primeiro sinal de uma puberdade precoce.

A menopausa ocorre então por volta dos 40 – 50 anos quando os folículos tornam-se atresicos onde cessam os ciclos por se apresentarem e quantidades minimas. Após a menopausa Primeiro, quando diminuem a quantidade de folículos, o estrogênio torna-se insuficiente, assim como o numero de folículos, para inibir por feedback o FSH e LH que por sua vez apresentam níveis elevados mas incapazes de produzir o ciclo ovulatorio. Com o passar dos meses os últimos folículos acabam até que os níveis de estregenos cheguem a zero.

No homem; andropausa, onde cessa a produção de gonadotrópicos e paralisa as funções espermatogenicas.




A perda dos estrogênios provoca alterações fisiológicas acentuadas na função do organismo incluindo = "ondas de calor", caracterizadas por extrema ruborizaçãoda pele, sensações psíquicas de dispnéia, irritabilidade, fadiga, ansiedade, e as vezes, estados psicóticos.

(No homem a puberdade ocorre de forma similar.)

A administração diária, continua e permanente de pequenas doses de estrogênio irá reverter a situação



ESTROGENOS³ = estriol/ estradiol/ estrona

GAMETOGÊNESE

No HOMEM, também espermatogênese, começa por volta dos 13 anos de idade através da estimulação dos hormônios gonadotrópicos e se prossegue até o resto da vida.

As células do epitélio germinativo, ESPERMATOGONIAS, na borda externa do epitélio origina células espermatogonias filhas tipoA (que continuam espermatogonias dividindo-se por mitose em novas espermatogonias) e tipo B, migrando para dentro das células de SERTOLI, onde após mais uma mitose se convertem em ESPERMATOCITOS

PRIMARIOS (4N de DNA – 44+xy) parnacendo latentes por 24 dias.

Apartir de ai entram na PRIMEIRA DIVISAO MEIOTICA originando duas células 2N com 23 cromossomos 22+x ou 22+Y originando os ESPERMATOCITOS SECUNDARIOS. A segunda divisão meiótica origina mais 2 celulas ESPERMATIDES de cada espermatocito secundário, resultando em um numero haploide 1N que se volta diploide na fecundação (esse processo, junto com cross-over permite a variabilidade genética já que 1 C. diploide produz 4 haploides)



ESPERMIOGENESE:ESPERMATIDES-

ESPERMATOZOIDES

Ocorre a formação do acrossomo, condensação e alongamento do núcleo, desenvolvimento do flagelo e perda da maior parte do citoplasma.

ETAPAS:

Pequenos grânulos pró-acrossomicos formam-se no Complexo de Golgi

Entao formam um único granulo acrossomico em uma vesícula acrossomica, posicionando-se logo acima do núcleo e contendo enzimas digestivas que penetram no ovócito. Essas enzimas contem sítios de ligação especifico para determinada proteína (enzimas; hialuronidase, protease, fosfatase e neuroaminidase)

Os centríolos migram e formam o axonema do flagelo, assim, movimenta-se no citoplasma impulsionando o flagelo. As mitocôndrias se acumulam ao redor do flagelo e fazem com que ocorra a intereçao ATP-microtubulos.

Maturação: uma parte do citoplasma da espermatide se perde e formam-se os corpos residuais que são fagocitados pelas células de sertoli, e enao os espermatozoides maduros são enviados para a luz do túbulo



Celulas de leydig intersticiais do mesonefro, produzem testosterona e começam a esboçar o sexo

LH - aumenta na puberdade e age nas células intersticiais estimulando a produção de testosterona
FSH - Atua no epitélio germinativo estimulando a espermogenese

As c. sertoli produzem uma proteína (inibina) ligante de androgênio ligando-se com a testosterona nos túbulos seminíferos e aromatizando em estradiol para inibição do eixo inibindo FSH

antimulleriano, produzido pelas c. sertoli no período embrionário que promove a regressão dos dutos para-mesonefricos de MULLER, quando o feto é masculino, inibindo características genitais femininas e estimulando os dutos mesonefricos ou de WOLF

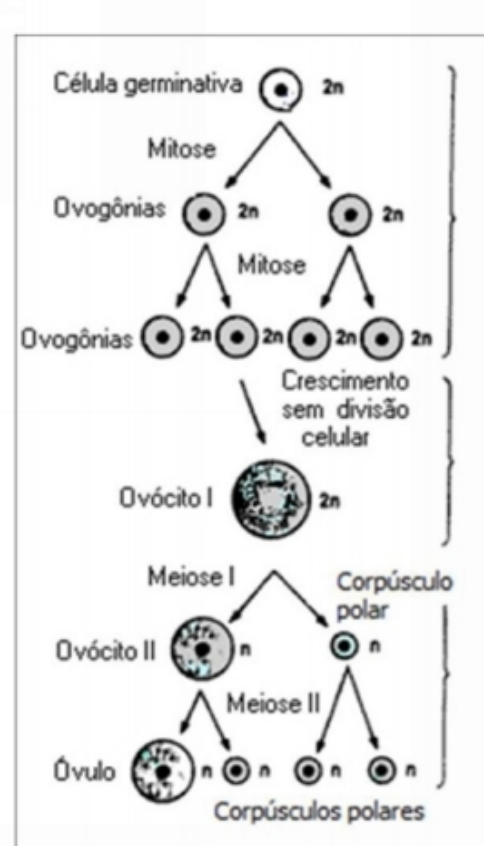
Na MULHER, a ovogenese feminina ocorre a nível do córtex ovariano nos folículos primordiais, cada folículo possui um gameta envolvido por células foliculares e que maturam de forma cíclica. Entao a ovogenese inicia-se antes do nascimento, quando são produzidos os gametas por meiose e estacionando na 1º divisão, continua na puberdade através da maturação e estendendo-se até a menopausa.

Maturaçao pré-natal; as células germinativas primordiais, ao chegarem nas gônadas, se diferenciam em ovogonias, as ovogonias por mitose (2N) se diferenciam em folículos primários, duplicam seu DNA novamente e logo entram na profase1 da 1ª divisão meiótica chamando-se ovocitoI, terminando esta divisão somente na puberdade.

No 7º mês de gestação as ovogonias são cerca de 7 milhoes mas vao sofrendo atresia até que restam cerca de 400— 600mil no final da gestação onde são rodeadas por camadas de células achatadas (foliculares ) e então são chamadas de folículos primordiais.

Ao concluírem a meiose1, a célula 2N, terá uma célula que dominante e outra atrófica (1º corpúsculo polar). A Dominante, 2N, entra então na meiose2 e estaciona em metafaseII, originando outra célula dominante e

outra atrófica(2º Corpusculo polar). E então a meiose só termina se o ovócito for fecundado.



**ATO SEXUAL**

**AFERENCIA**

Sensibilidade - nervo pudendo int – plx sacro – área sexual do cérebro – desejo sexual

Os estímulos podem vir de outras áreas (visual, tátil, olfatória, auditiva, paladar)

---

**EFERENCIA**

PARA SIMPATICO: vasodilatação; enche de sangue os corpos ereteis. As glanulas lubrificantes se abrem para favorecer o coito

SIMPATICO. Apartir de L1 e L2; emissão (contração do deferente) o ejaculado cai na uretra e ocorre então a ejaculação, desaparecendo em cerca de 1 a 2 minutos.

**VIOLENCIA SEXUAL**

O paciente fica entre o risco e a vulnerabilidade

Deve-se ser protocolado e notificado, para ajudar no mapeamento do fenômeno e assim melhor visualização do problema possibilitando melhores intervenções.

A notificação serve como instrumento de vigilância epidemiológica para;

descrever proporção e magnitude

proporcionar dados para planejamento
execução das ações do planejamento
-controle e tratamento

A violência sexual não tem causas precisas mas pode estar relacionada com pobreza, e aspectos familiares.

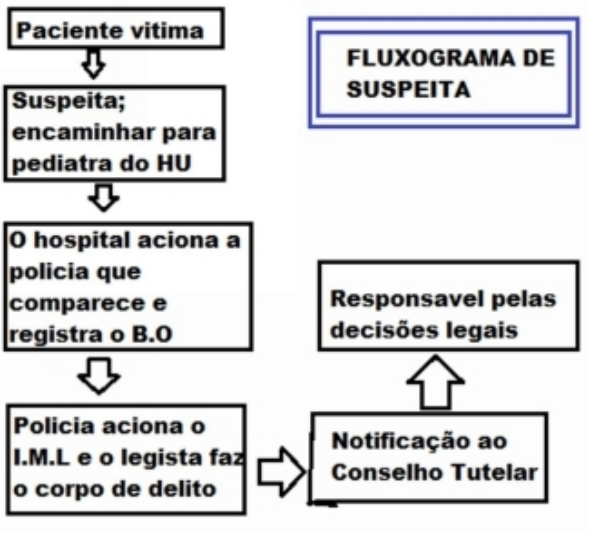
A conduta do profissional ao se deparar com a situação varia de local para local, mas basicamente deve-se:

Em casos de estupro, se constatado, a legislação consente o aborto.

| | |
|---|---|
| | |

Conduta p/ pacientes até 18

anos




CONDUTA P/ MAIORES DE 18 ANOS

Observar a situação da mulher no momento do atendimento, sob os aspectos médico-legais e psico-sociais da ocorrência principalmente quando for possível instituir medidas de proteção à gravidez e contra DST’s.

Deve-se seguir os seguintes passos:

-Abertura do prontuário médico e da ficha de avaliação clínica da violência;

Anamnese e histórico da violência sexual;

Exame físico geral e ginecológico completo, descrevendo as lesões minuciosamente;

Coleta de secreção vaginal para exames de

bacterioscopia, cultura e exame a fresco; - Coleta de material para identificação do agressor ( colocá-lo em papel filtro estéril, secá-lo e guardá-lo no serviço à disposição da justiça);

Tratamento das lesões físicas genitais e outras;
preenchimento adequado e completo destes documentos tem importante valor legal para a paciente e para a equipe multidisciplinar.

---

**METODOS**

**CONTRACEPTIVOS**
Existem 3 classes de métodos:

Comportamentais

Barreira
Hormonais

METODOS COMPORTAMENTAIS

TABELINHA: feito baseado no calendário menstrual da mulher, deve-se ter em conta pelo menos os 6 ultimos ciclos. A parir de ai, subtrai-se 18 dias do ciclo mais curto e 11 do mais longo, ex;

Longo 33 – 11= 22

Curto 26 – 18 = 8

Então, abstinência do dia 8 ao 22 do ciclo. Eficacia de 60/100 mulheres

MUCO CERVICAL- pode ser realizado pela mulher que tem auto-conhecimento de si. Quando nota-se um aumento da viscosidade do muco trans-vaginal, do fundo da vagina, deve-se adotar uma postura de abstinência sexual

METODO DE TEMPERATURA-a temperatura da mulher apresenta uma elevação devido ao pico de progesterona produzida pelo corpo luteo, indicando que esta ovulando. Deve-se medir com termômetro em vários períodos do dia, apresentando elevação de 0,5ºC

METODOS BARREIRA

ESPEMICIDA- seu uso geralmente é associado ao uso do diafragma. Deve-se colocar no fundo vaginal, 30 min antes do coito. A mulher deve permanecer em decúbito e não levantar, evitando os efeitos da gravidade.

CODON / PRESERVATIVO- pode ser usado tanto o masculino quanto o feminino, evita a troca de fluidos e secreções entre ambos. Deve-se colocar o

preservativo antes de qualquer contato sexual.

Risco; o preservativo pode estourar se aplicado de maneira incorreta, porem é o método mais seguro tanto como contraceptivo, como anti-DST.

DIAFRAGMA- tem formato de uma capa de borracha, fina e côncava, colocado no fundo da vagina para tapar o canal cervical. Deve-se ser utilizado junto com a espermicida.

Seu tamanho deve ser ajustado de acordo com cada mulher, já que o diâmetro do cervix pode variar.

DIU (DISPOSITIVO INTRA-UTERINO); só o medico pode manusea- lo, já que seu modo de aplicação é invasivo. É colocado intra-utero, em forma de "Y" tapando o ostio tubarico. Pode ser também de Cobre (c/propriedade espermicida)

METODOS HORMONAIS

ANTI-CONCEPCIONAIS ORAIS; comprimidos contendo desses de hormônios (combinados; estrógenos e progesterona ou somente progesterona) que inibem o eixo hipófise-hipotalamo
As pílulas combinadas podem ser, monofásica (os 21-22 comprimidos tem a mesma quantidade hormonal). Bifasico (dois comprimidos alternam as doses). Trifasicos (três comprimidos alternam).

Inibem a ovulação, deve ser tomado o 1º comprimido no primeiro dia do ciclo ou no máximo ate o 5º, a seguir deve-se usar 1comp/dia até o termino da cartela, no mesmo horário todos os dias. Ao final da cartela de 21 dias – pausar 7 e retomar o medicamento, se a cartela for de 22 – pausar 6 dias. Nesse intervalo deve ocorrer a menstruação.

*No caso de esquecimento de uso de uma pílula, a mesma deve ser ingerida imediatamente e a pílula regular no horário habitual ou ainda a ingestão das duas pílulas no mesmo horário.

*No caso de esquecimento de duas ou mais pílulas, a usuária pode continuar a tomar a pílula mas deve utilizar, também, um método de barreira ou pode ser orientada a interromper a anticoncepção hormonal oral até a próxima menstruação.

*Na ocorrência de coito desprotegido, nesse período, orientar a mulher para o uso de anticoncepção de emergência.

Não há necessidade de interromper o método para descanso e o exame ginecológico deve ser feito de 12 em 12 meses.

As Pulilluas prostogenicas; são comprimidos que contêm uma dose muito baixa de progestogênio, que promove o espessamento do muco cervical, dificultando a penetração dos espermatozóides, e inibe a ovulação em aproximadamente metade dos ciclos menstruais.

Durante a lactação, quando usados de forma correta e consistente, os anticoncepcionais orais de progestogênio têm uma taxa de falha de 0,5%, no primeiro ano de uso. Em uso habitual, a taxa de falha é de 1%.

Nas lactantes, o uso deve ser iniciado após 6 semanas do parto e nas não-lactantes, seu uso é contínuo após o término da cartela (35 comprimidos). Portanto, não deve haver interrupção entre uma cartela e outra nem durante a menstruação. Não deve-se atrasar NENHUMA pílula, se caso ocorra, retomar o uso e utilizar preservativo nas relações previas.

A usuária deve ser alertada caso apresente menstruação

ANTI-CONCEPCIONAIS INJETAVEIS; efeitos similares aos compostos anteriores citados, porem, não necessita de doses diárias, sendo de uso mensais ou trimestrais.

ADESIVOS; possuem uma carga hormonal que é liberada gradualmente para os capilares nas vias cutâneas.

ANTI-CONCEPÇAO DE EMERGENCIA: pílula do dia seguinte, doses cavalares de hormônios (estrógenos e progesteroides) atuando em um pequeno intervalo de tempo. Podendo ser utilizado até 5 dias após a relação desprotegida, porem, quanto mais cedo seu uso maior é a eficácia.

qualquer consulta médica, mesmo que isso não lhe seja perguntado.

- Orientar que é absolutamente necessária a procura de assistência médica imediata no serviço de emergência ou hospital, quando do aparecimento de sintomas atípicos.

ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

Primeira consulta:

Incluir na anamnese a investigação de todas as condições que contra-indiquem o uso da pílula.

Fazer exame físico geral, exame de mamas e exame ginecológico, com especial atenção às condições que contra - indiquem o uso do método.
Explicar detalhadamente a técnica adequada de uso do método (pílula combinada ou minipílula) de acordo com os antecedentes e as circunstâncias individuais de cada mulher.

A primeira opção deve recair sempre para a pílula combinada de baixa dose (0,03 mg de etinilestradiol), face sua melhor tolerabilidade, alta eficácia e baixo custo.

As pílulas de doses maiores podem ser utilizadas como medida de exceção em mulheres com perdas sangüíneas intermenstruais persistentes ou situações de interação medicamentosa.

Esclarecer à mulher que é freqüente a ocorrência de pequeno sangramento intermenstrual durante os primeiros meses de uso da pílula combinada de baixa dose. Nessa situação, a mulher deve ser orientada a continuar o uso da pílula. Durante o período de uso da pílula, se o sangramento persistir por mais de 10 dias, a mulher deve procurar o serviço de saúde.

Permanecendo o sangramento intermenstrual após 3 meses, em mulheres que usam a pílula corretamente, impõe-se a realização de exame ginecológico minucioso, para afastar outras etiologias.

Recomendar à mulher que informe o uso da pílula sempre que for a

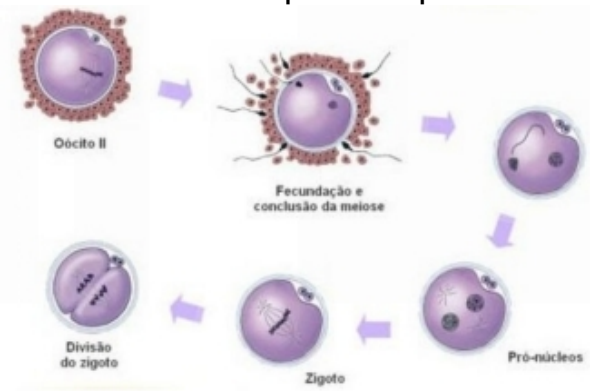
---

**GESTAÇÃO**

A gestação produz profundas alterações no organismo materno com o objetivo fundamental de adequá-lo às necessidades orgânicas próprias do complexo materno-fetal e do parto.

Inicialmente estas alterações se devem às ações hormonais provenientes do corpo lúteo e da placenta e a partir do segundo trimestre, também ao crescimento uterino.

FECUNDAÇÃO, dura em torno de 24 horas. É onde ocorre o contato entre os gametas masculinos e femininos geralmente no infundíbulo da tuba, onde se fusionam através da reação acrossomica onde o espermatozoide através das enzimas do seu acrossomo degrada a membrana do ovócito e o penetra, unindo seus cromossomos e reestabelecendo seu numero diploide 2N após o termino da Meiose2 reativada. Então originando uma célula com 46 cromossomos ( 22+X, materna e 22+ X ou Y, paterno). Libera-se o 2º corpúsculo polar e forma-se o zigoto diploide.



Após o contato do primeiro espermatozoide com a membrana

plasmática do ovócito, os demais tornam-se incapazes de penetra-la. Pois ocorre:

despolarização da membrana da mebrana plasmática do ovócito, que por diferença de carga elétrica, impede quem novos gametas masculinos à penetrem.
também são liberadas enzimas hidroliticas da zona pelúcida que impedem a chegada de novos espermatozoides ao seu citoplasma
Existe também o fator quimiotáxico, que cada espermatozoide possui fazendo com que “nadem” em direção ao ovócito e apresentando afinidade por tal estrutura.

De milhões ejaculados, menos de 100 chegam até as trompas.
BLASTOCISTO é constituído por embrioblasto e trafoblasto.

1ªSEM. IMPLANTAÇAO OU NIDAÇAO- (ocorrre no fundo ou corpo do útero)

inicio; 6 a 7 dias após a fecundação Termino: 2 semanas após a fecundação

Apartir da implantação, o embrião começa a aderir-se firmemente ao endométrio através da protrusão do trofoblasto que se enraíza no mesmo, sem chegar ao miométrio. Sendo então, até o final da 2ª semana, totalmente implantado e recoberto pelo estroma uterino, como uma cicatriz.

No estroma uterino, encontram-se células secretoras com abundando glicogênio e secreção, há também a produção de IL-2 na decídua que ativa

uma resposta imune TH2 e impede que o organismo materno reaja contra a implantação, ocorrem também, câmbios vasculares.

CLIVAGEM- ocorre 30 horas após a fecundação e dura em torno de 4 dias.

É o processo de divisão celular que transforma o zigoto em mórula.

Morula: conjunto de 12 a 16 blastomeros (3dia)
Blastocisto: conjunto de 50 a 60 blastomeros

BLASTOCISTO- a mórula adentra o útero após o 4º ou 5º dia e permanece livre na luz uterina por mais 1 ou 2 dias, quando a zona pelúcida é dissolvida. Surge uma cavidade preenchida por liquido no interior da mórula (cavidade do blastocisto), passando a se chamar então blastocisto.

---

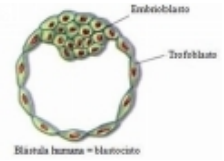
A implantação pode ocorrer de forma anormal, causando a chamada GESTAÇÃO ECTOPICA;

Tubarica- mais comum Ovariana- rara Abdominal- raríssima

Podem causar dor pélvica aguda, evolue como uma gestação normal até serem abortadas espontaneamente ou causarem complicações severas como sepsis e hemorragias graves. Podem ser diagnosticadas através da dosagem do B_HCG e com ULTRA-SOM.

2ª SEM. FORMAÇAO DO EMBRIAO BI-LAMINAR.

O embrioblasto, camada mais interna, originara o epiblasto



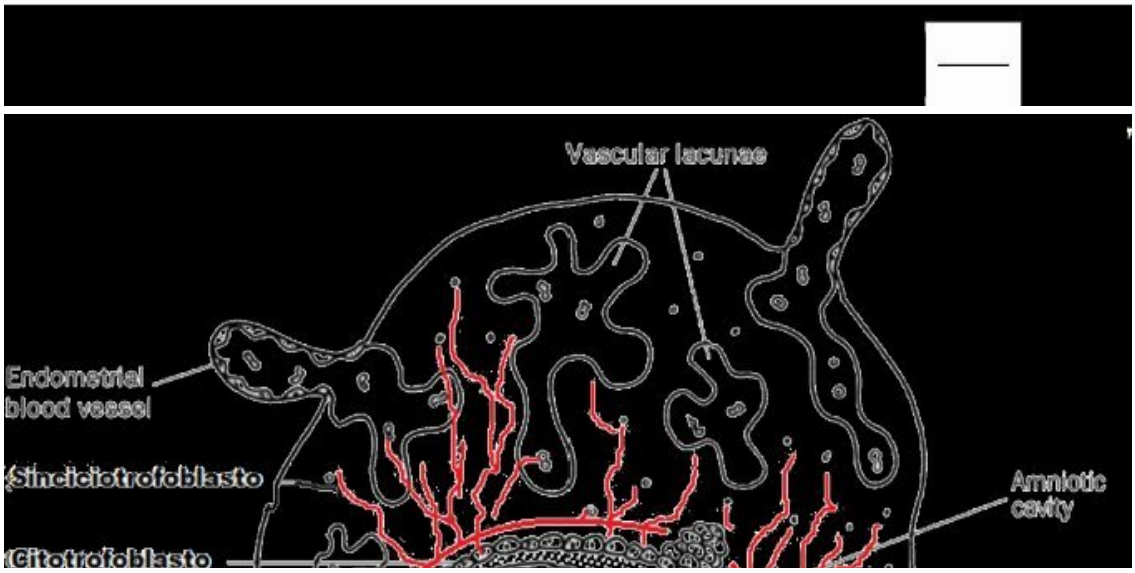

e o Hipoblasto

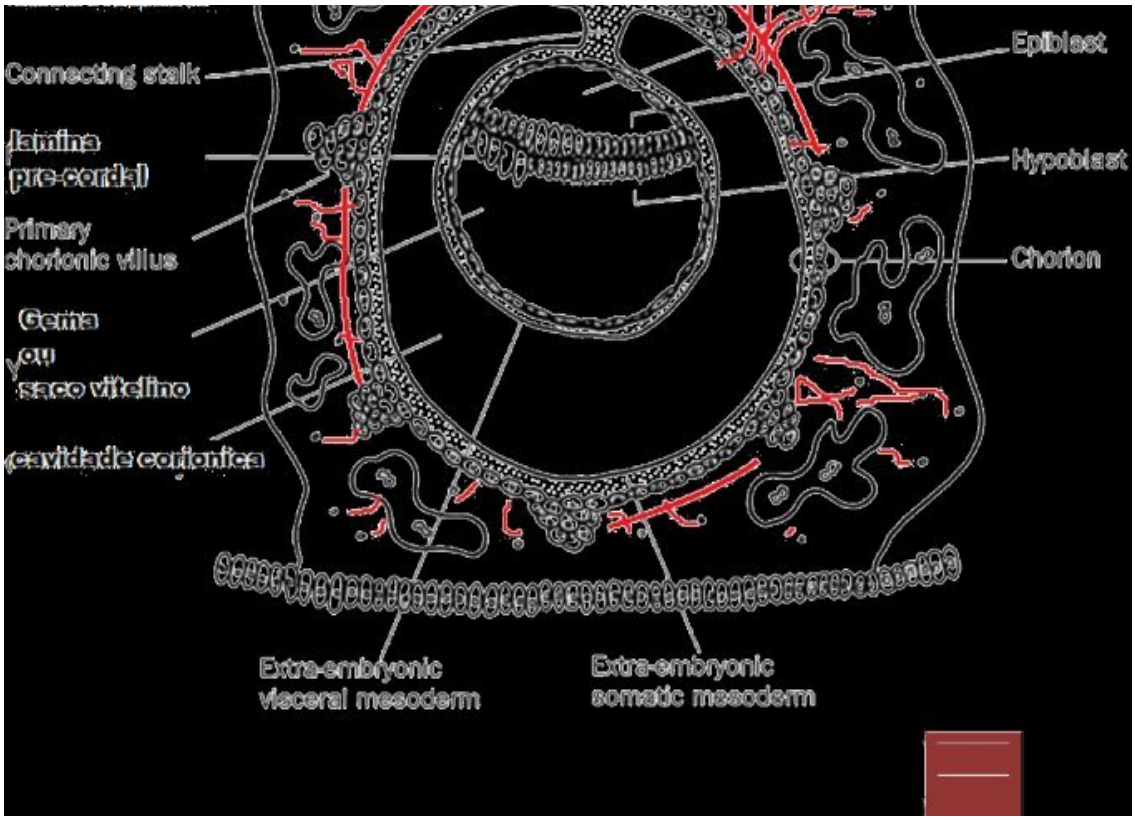
O Trofoblasto, camada mais externa, originará o sinciciotrofoblasto (aderente a descidua materna e porção mais externa) e o Citotrofoblasto (camada mais interna, voltada para o embrião)

---

A partir do trofoblasto, no faca citotrofoblastica, forma-se uma camada de células achatadas, os AMNIOBLASTOS, que formaram o AMNION e depois a cavidade aminiotica.

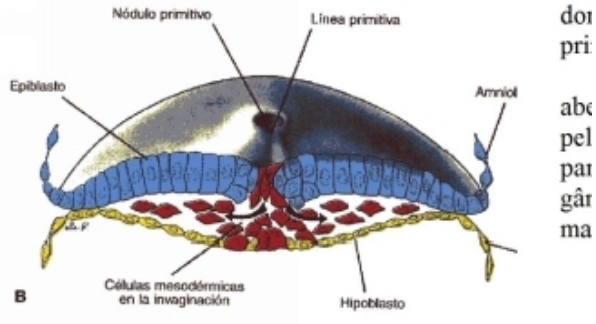
A migração de células Endodermicas formara o saco vitelino.
As células Citotrofoblasticas originaram o MESODERMA EXTRA-EMBRIONARIO, entre o Sinciciotrofoblasto e ao redor da cavidade amniótica e do saco vitelino.


Vascular lacunae
Endometrial blood vessel
Sinciziotrofoblasto
Citotrofoblasto
Amniotic cavity


Connecting stalk
Epiblast
Lamina pre-cordal
Hypoblast
Primary chorionic villus
Chorion
Gema
Saco vitelino
Cavidade coriónica
Extra-embryonic visceral mesoderm
Extra-embryonic somatic mesoderm

3ªSEM – GASTRULAÇÃO

Peridodo em que se forma o 3ª folheto embrionário; a MESODERME entre a Ectoderme e a endoderme através da gastrulação.




A primeira evidencia da gastrulação é a formação da LINHA PRIMITIVA, espessamento da superfície dorsal do ectoderma devido a convergência de células.




O Sulco primitivo resulta do movimento de células ao longo da linha e o NÓ PRIMITIVO é o acumulo de células na extremidade caudal do sulco. Apartir desse Nó, as células ectodérmicas

penetram a mesoderma, em direçao cefálica e formando um bastão chamado processo Notocordal, consolidando a formação da Notocorda, que é a sustentação longitudinal do corpo, induzindo também a transformação da ectoderma em Sistema nervoso

---

3ª à 4ª SEM - NEURULAÇÃO

Formaçao do SNC. Forma-se a placa neural através do espessamento da ECTODERMA. Entao o tubo neural é formado pela mesoderme que se projeta dorsalmente e vai se fusionando a nível dos primeiros somitos.

Deixando duas extremidades abertas, as celulas nervosas se propagam extremidades do corpo do embrião a da crista neural, dando origem aos nglios nervosos, bainha de schwan, pia-

aracnoide e medula supra-renal.

SEGMENTAÇÃO MESDERMA

PARAXIAL: ao lado do eixo notocordal, originando os somitos. Os somitas são segmentados.

ocipitais

cervicais

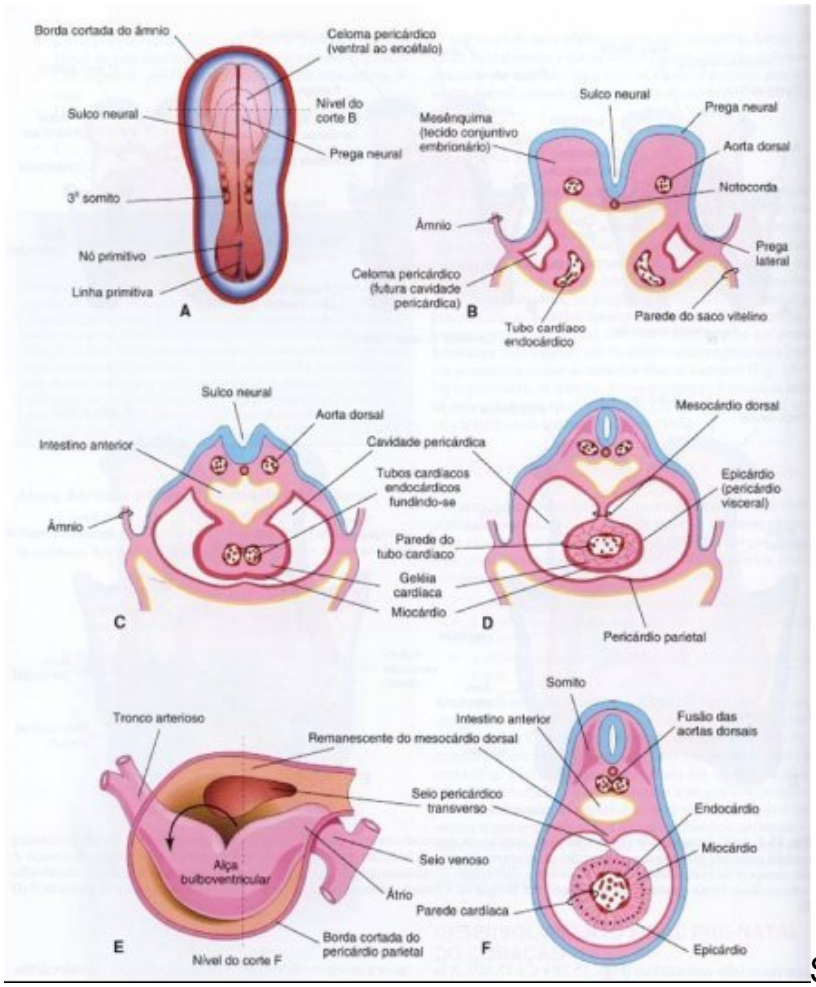
toracicos
lombares

sacrais

Cocix

Cada somito originará o esqueleto axial, a musculatura associada e a derma adjacente, mais profunda. Tambem através dos somitos pode-se relacionar a idade do embrião; para cada dia 3 somitos.

MESODERMA INTERMEDIO; liga o mesoderma para-axial com o mesoderma lateral. Origina os tubos e aparelho urogenital.



Sistema circulatório e musculatura lisa

MESODERMA LATERAL: Peritônio e mesentérios Esqueleto apendicular (membros)

ENDODERMO=

aparelho respiratório, tubo digestivo, revestimento e glândulas anexas

SISTEMA CARDIOVASCULAR PRIMITIVO

Na 3ªsemana, com o crescimento do embrião, o processo de difusão, oxigenação e escretas já não atendem mais as necessidades vitais> então nessa etapa inicia-se o processo de formação do coração e sistema circulatório para suprir as necessidades das celulas embrionárias.
O coração então, inicia -se seu desenvolvimento ao redor do 19ª dia, na área cardiogênica próximo a mebrana buco-faringea em forma de dois cordões, um de cada lado do embrião, fusionando-se e formando um órgão único porem com apenas 2 câmaras, ao redor do 22º dia.

O mesoderma o rodeia simultaneamente e forma então o miocárdio e o pericárdio.

---

ANEXOS EMBRIONARIOS

O pedúnculo embrionário e o saco vitelineo, unen-se e formao o cordão umbilical apartir do mesenquima. Originan-do 3 vasos:

02 arterias, que transportam sangue venoso
01 veia, que transporta sangue

arterial

Então na 2ª semana forma-se a partir do Citotrofoblasto, uma membrana constituída por celulas pavimentosas (MEMBRANA DE HEUSER) que juntamente com o endoderma delimitará a cavidade do saco vitelino primitivo, que formará o revestimento epitelial do tubo

digestivo primitivo.

A CAVIDADE AMNIOTICA A cavidade amniótica, que surge na 8ª semana, tem por teto os amnioblastos do citotrofoblasto e por piso o ectoderma. Com o dobramento do embrião, o amnion passa a cobri-lo totalmente, enchendo-se de liquido posteriormente até fundir-se com o corion e depois descidua do corpo uterino.

O liquido amniótico (1 a 2 litros até o final da gestação), formado apartir de um ultra-filtrado do soro materno, preenche a cavidade amniótica e tem como função; proteção mecânica do feto, nutrição e oxigenação, lubrificação das vias digestivas do feto e etc.

O feto degluti o liquido amniótico – esse é absorvido pela corrente sanguínea fetal – passa pelos rins – é excretado pela urina – volta a

bolsa amniótica – retorna para o feto novamente...como circulo vicioso.

| | |
|---|---|
| | |

ACIMA DE 2.000ml – POLIDRÂMIA, pode ser indicativo de:
atresia esofágica ou de duodeno
anencefalia

incapacidade para deglutir

ABAIXO DE 500ML – OLIGODRÂMIA
-Agenesia (ausência) renal bilateral

Então se faz a analise do liquido aminiotico, através da amniocentese com uma agulha transabdominal após a 14 semana de gestação.

Checar defeitos congênitos, ma formações, sexo...
Tambem é utilizado para determinar a maturidade fetal (Coeficiente de LECITINA / ESFINGOMIELINA; para maturidade dos pulmões)

| | | | |
|---|---|---|---|
| A lecitina é um composto | | | do |
| surfactante | pulmonar | enquanto | a |
| esfingomielina | permanece | em níveis | |
| estáveis em 5ML/liquido | | VALORES: | |

-Relação L/E >= 2:1 (Compatível com a maturidade pulmonar)
- Relação L/E < 2:1 (Pulmão imaturo)

PLACENTA

É o órgão entre mãe e feto que proporciona ao individuo sua nutrição, respiração e troca de substancias.

Porção fetal- corion viloso

Porçao materna- decídua basal

Tem função de

proteção

nutrição, síntese glicogênio, a. graxos --respiraçao, difusão de gases Excreção de eletrolitos

Produção de hormônios-

-Gonadotropina Corionica Humana (ganadotropico fetal/mantem C. Luteo)

-Somatomamotropina Cor. Human. ( Crescimento fetal e Lactogenico materno)

-Tireotropina Corionica Humana

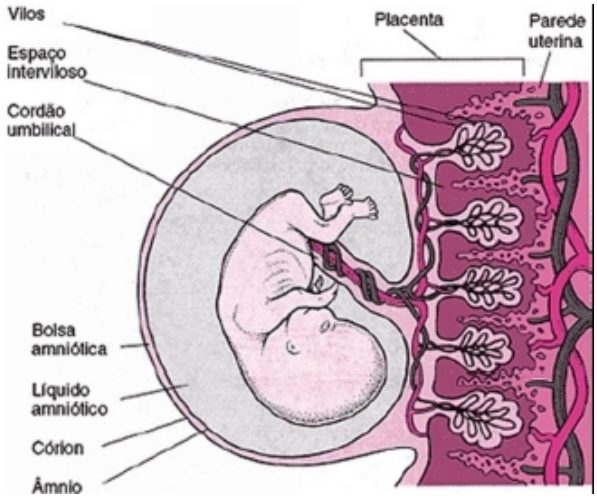
(Acelerador metabólico fetal/catalizador Ca+)

-CorticoTropina Corionica Humana (produção. de esteroides fetais/ativador adrenal =

Progesterona/estrogenos)

Deposi do nascimento, é expelida do útero, chamando-se secundna.

O trofoblasto se prolifera rapidamente, originando o sinciciotrofoblasto que implanta-se no endométrio e o citotrofoblasto que forma o corion e saco coriônico e as vilosidades coriônicas



Na 2ª semana surgem as vilosidades coriônicas primarias, na 3ª semana ocorre a protursão (preenchimento) do mesenquima para o interior das vilosidades resultando nas VILOSIDADES CORIONICAS SECUNDARIAS.

Forma-se o CELOMA EMBRIONARIO ( cavidade embrionária ) que passa se chamar CAVIDADE CORIONICA. Dentro desta se encontram; cavidade amniótica, preenchida posteriormente por liquido amniótico e saco vitelino (formando posteriormente o cordão umbilical unido ao feto).

Ao final da 4ª semana já se estabelece uma rede vascular complexa, esta formada a placenta.

Na 8ª semana o corion cresce esticando as vilosidades coriônicas de sua porção mais distal, degenerando as

| | |
|---|---|
| | |

vilosidade e formando uma face chamada CORION LISO. A porção do corion associada a decidua basal aumentam rapidamente de numero e calibre, ramificando-se e crescendo de forma arbiforme, constituindo o CORION VILOSO.

O saco amniótico cresce mais rápido que o saco coriônico consequentemente logo se fundem o amnion e ocorion liso até se fundirem na decídua lateral do útero. Origin am então uma membrana fina, amniocorionica, que pode romper-se prematuramente causando extravasamento do liquido amniótico via trans-vaginal e obrigando ao parto.

CIRCULAÇÃO

inicialmente, existe uma membrana placentária, ligeiramente grossa e menos permeável, constituída de tecido fetal:

endotélio vascular

tecido conjuntivo das vilosidades

sinciciotrofoblasto
citotrofoblasto

Atuando como uma verdadeira barreira Hemato-placentaria, por onde passam poucos elementos

A partir do 4ºmes, a membrana torna-se menos espessa, desaparecendo o tecido conjuntivo e o citotrofoblasto, assim o endotélio dos vasos entra em intimo contato com o citotrofoblastos, aumentando enormemente a velocidade de trocas e sua permeabilidade.
Penetrada por: IgG materno, eletrólitos, aminoácidos, glicogênio, hormônios, alguns fármacos, alguns vírus, bactérias e protozoários

NÃO HA CONTATO ENTRE SANGUE MATERNO-FETAL.

O Sangue materno-placentario chega até o espaço inter-viloso do útero por meio de 80 a 100 arterias espiraladas da decídua, onde com maior pressão permite a troca de eletrólitos e metabolitos com a circulação feto-placentaria. Uma diminuição desse fluxo pode causar hipóxia fetal.

Flui por esse espaço ao redor de 150 ml de sangue. A circulação feto-placentario leva sangue oxigenado ao feto através da veia umbilical e 2 arteias umbilicais drenam as excretas contendo sangue venoso para o intercambio no espaço viloso.

## ENDOCRINOLOGIA MATERNA

A placenta assuma função endócrina para mantar a gestação viável ao feto. Enquanto isso, o eixo hipófise-hipotalamo dos hormônios gonadotrópicos (LH e FSH ) encontram-se inibidos.

Os estrógenos produzidos pelo feto, supre sua própria necessidade já que os estrógenos produzidos pelo c. luteo são insuficientes e de pouco potencial estrogenico (estriol). As supra-renais do feto produz então estrógenos (estradiol e estrona) que tem sua função proliferativa do endométrio, relaxa os ligamentos e mantem a decídua.

A progesterona também é produzida nas supra-renais do feto, diminuindo a contratibilidade uterina e atuando novamente quando for necessário produzir as contratibilidades uterinas, realizando feedback, na hora do parto. E preparando a mama para a lactação
A mãe também aumenta sua produção de TSH, que acelera seu metabolismo em 15% e também é responsável pela sensação de calor. Ativa a calcitonina da para-tireoide que catalisa o Ca+ dos ossos, aumentando seus níveis no sangue e enviando-os para a ossificação fetal.

O metabolismo fetal representa também um acréscimo de $CO_2$ no sangue materno, que aumenta ligeiramente a frequência respiratória. Na gestação avançada, o útero eleva as vísceras abdominais e impede o movimento completo do diafragma, refletindo movimentos respiratórios característicos na mulher gravídica. Assim a frequência cardíaca também aumenta para garantir sangue oxigenado a todos os tecidos.

Os metabolitos fetais também aumentam a filtração renal e consequentemente levam a poliúria materna

que é compensada com maior poduçao anormal de aldosterona pela supra-renal, levando a um aumento da pressão arterial e contribuindo para retenção liquida.

ABORTO

ABORTO - Até 20 semanas, menor de 500g ou 20cm – sem viabilidades de vida extra-uterina

-PRECOCE: antes de 12

semanas

-TARDIO: 13-20 semanas IMATURO OU PREMATURO- 20
– 37 sem.

PARTO OU À TERMO - 37-38 semanas

FATORES DE RISCO: aumento de numero de gestações, extrema idade, abortos prévios, alterações anatômicas uterinas.

ETIOLOGIA: 55-60% por má formações até a 12ªsemana, as demais são infecções, tabagismo, febre, traumatismo, stress...
TIPOS DE ABORTAMENTO

1- AMEAÇA DE ABORTAMENTO; presença de feto vivo, BCF normal, colo fechado mas sangramento uterino.

CONDUTA= repouso relativo, abstinência sexual, antiespasmódico, analgésico se houver dor. Tranquilizar, orientar e mandar para casa.

| | |
|---|---|
| 2- ABORTO | INEVITAL= |
| contrações uterinas ou | |

perda de
liquido, ainda não houve expulsão fetal.
CONDUTA= internação, repor voluma, anestesia geral, antissepsia, raspar o útero, fazer curetagem ou vácuo-aspiraçao se menor de 12 semanas, se maior de 12 semanas; expulsão do feto c/ ocitocina em macroinfusao.

3- ABORTO COMPLETO = expulsão total dos produtos da concepção com sangramento diminuído

CONDUTA: acompanhamento clinico, não necessita internação. No dia anterior há um sangramento aumentado que faz a paciente procurar o serviços com sangramento já reduzido e melhoria da dor.

ABORTO INCOMPLETO= o colo pode estar fechado ou aberto, a expulsão é vista no exame físico , uteroainda com fragmentos placentários visíveis na ecografia.
CONDUTA= internação, fazer curetagem ou vácuo-aspiraçao se menor de 12 semanas, se maior de 12 semanas; expulsão do feto c/ ocitocina em macroinfusao. Pode-se também usar misoprostol para abrir o colo.

ABORTO RETIDO= normalmente sem sintomas, descoberto em ecografia, feto morto.

CONDUTA= Logo de inicio, pode-se deixar o feto que o organismo trata de absorver ou pode haver eliminação espontânea, para evitar a curetagem
Após mais de 4 semanas de retenção, aumentam os risco de CIVD (coagulação intra-vascular disseminada)

ECO; embrião sem movimento e sem BCF (batimento cardio-fetal)
TRATAMENTO: esvaziamento uterino com misoprostol (500 – 800ug intra-vaginal de 4-6hrs; melhor que VO que causa febre e mal estar).

ABORTO SEPTICO= febre, dor a mobilização, odor fétido, vomito, taquicardia. Pensar em aborto provocado até que se prove o contrario. Inicia-se no endométrio podendo disseminar-se pelo organismo.

CONDUTA= antibioticoterapia, infundir ocitocina na hora da curetagem, alta após 48 horas apirética (afebril), com cobertura para anaeróbico por 7dias. Atentar ao risco de perfuração à curetagem devido a fragilidade uterina.

## CAUSAS DE ABORTAMENTO

Distúrbios gestacionais e placentários.

FETAIS: implantaçao imperfeita que impossibilita o movimento fetal, implantação ectópica.

Anomalias cromossômicas e genéticas, causa de mais da metada dos abortamentos

MATERNA: doenças inflamatórias placentárias e sistêmicas, anormalidades do útero, possíveis traumatismos, defeitos genitais, traumas emocionais, ação teratogênica (álcool, drogas, fumo).

## ERITROBLASTOSE FETAL

A eritroblastose fetal, ou doença hemolítica neo-natal, foi descoberta em 1940 por Landsteiner, através de experimentos com macacos da raça Rhesus. Onde ele aplicava hemácias do macaco em cobaias (coelhos).

Landsteiner notou que as cobaias produziam hemaceas gradativamente, então concluiu-se que havia nas hemácias do macaco um antígeno, que foi denominado por Landsteiner como FATOR RH, e o anti-corpo produzido no sangue da cobaia foi chamado de FATOR ANTI-RH.
Assim, os indivíduos que apresentem o fator Rh, são conhecidos como fator Rh+ (genótipos RR ou Rr).

Os indivíduos que não apresentem o antígeno Rh, são então denominados fator Rh- (genótipo rr, recessivo).

| | Sgto | Dor | Febre | Útero X IG | Colo | ECO | Conduta |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Ameaça aborto* | Sim | Sim | Não | Igual | Fechado | Feto vivo | Observação |
| *Aborto inevitável* | Sim (maior) | Sim (mais) | Não | Igual | Aberto | Não precisa fazer | Esvaz uterino |
| *Aborto completo* | Já teve | Já teve | Não | Menor (já eliminou) | Fechado (pode aberto) | Útero vazio | Orientação |
| *Aborto incompleto* | Sim | Sim | Não | Menor (já eliminou) | Aberto | Restos | Esvaz uterino |
| *Aborto infectado* | Sim | Sim | Sim | Igual ou menor | Aberto (com pus) | Restos | ATB + esvaz útero |
| *Aborto retido* | Não (pode ter pouco) | Não | Não | Menor | Fechado | Feto morto | Esvaz uterino |

O FATOR ANTI-Rh, anticorpo, não existe normalmente no sangue das pessoas, sendo fabricado apenas por indivíduos Rh-quando entram em contato com o fator Rh+. Assim, em transfusões:

| | | |
|---|---|---|
| | | |

| | | |
|---|---|---|
| Rh- | pode doar | Rh- e Rh+ |
| | P/ | |
| Rh+ | pode doar | Rh+ |
| | p/ | |

Então:

| | Pai | Mae | filho |
|---|---|---|---|
| Fenótipo | Rh+ | Rh- | Rh+ |
| Genotipo | RR ou Rr | rr | Rr |

A mãe não responde a primeira gestação, pois não há contato com

o sangue fetal, exceto na hora do parto onde uma pequena quantidade de sangue reflui do cordão umbilical, se Rh+ em uma mãe Rh-, ocorre a sensibilização através de IgM de reação aguda que então ativam celulas de memorias IgG. Na próxima gestação, a IgG sensibilizada ao atravessar a placenta se liga as hemácias fetais causando hemólise.

Na eritroblastose fetal, ocorre a destruição das hemácias fetais por anticorpos passados via IgG materna, causando icterícia pelo acumulo da bilirrubina nos tecidos. Essa bilirrubina apresenta toxicidade a nível do SNC, causando destruição do neurônio, retardo mental e atresia nervosa, o chamado quadro de Kernicterus. A diminuição das hemácias causam hipóxia tissular com diminuição do transporte de O2 pela hemoglobina, para tentar compensar a hipóxia ocorre vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular levando a um estado conhecido como hidropsia ( edema celular intersticial) que aumenta quando o fígado diminuie suas



funções, não produz quantidade suficiente de albumina.

A diminuição da hemoglobina faz com que a medula óssea e o fígado ligere para a corrente sanguínea ERITORBLASTOS, celulas progenitoras de hemácias, imaduras e disfuncionais

Posteriormente, o quadro evolui para hepato-espleno-megalia devido a hiperfunção destes órgãos, icterícia por acumulo da bilirrubina nos tecidos e anemia hemolítica devido ao déficit de hemoglobina e diminuída perfusão tissular.

TRATAMENTO: Fotosensibilizaçao que destrói a bilirrubina e HEMODIALISE TOTAL do sangue Rh+ por sangue Rh-

Na mae, logo após o parto, pode-se administrar gama_globulina anti-Rh, que unen-se aos sítios de ligação de reconhecimentos das hemácias fetais.

ANOMALIAS CROMOSSOMICAS

As anomalias mais comuns encontradas nos abortos espontâneos são; Sindrome de Turner (monossomia 45,X), Triploidias (presença de um alelo a mais em qualquer um dos 46 cromossomos) e a trissomia 16. Seus riscos aumentam apartir dos 35 anos.

ANOMALIAS NUMERICAS
Qualquer aneuploidia (trissomia ou monossomia) do numero de cromossomos, sendo uma união; 23 + 24 ou 23+22 no momento da fecundaçao.
MOSAISISMO: quando algumas celulas são aneuploidicas por perderem material genético na divisão enquanto outras diferencian-se normalmente de forma diploide. O individuo apresenta características de anomalia

TRISSOMIA 21; também conhecida como síndrome de DOWN, é caracterizada por uma copia a mais do cromossomo 21. Caracterizada por; retardo
de crescimento e mental, anomalias faciais, epicantos oculares

TRISSOMIA 18 ( um cromossomo a mais no cromossomo 18). Esses indivíduos apresentam retardo mental, má formação cardíaca, implantação baixa das orelhas, micrognatia, mãos fletidas e má formação esquelética. 85% abortam até a 10 semana enquanto os nascidos vivos não ultrapassam os 2 meses

TRISSOMIA 13; retardo mental, holoprosencefalia, surdez, lábio leporino e hendidura palatina com microftalmia ou anoftalmia, cerca de 90% morrem antes do primeiro mês de nescimento.

SINDROME DE KLINEFELTER, são pessoas do sexo masculino que apresentam um cromossomo sexual “X” a mais, sendo 47(XXY) ou até 48(XXXY) e 49(XXXXY). apresentam estatura elevada, algum desenvolvimento do tecido mamário e testículos pequenos e esterilidade, além de certo grau de retardo mental mais elevado de acordo com o aumento do cromossomo “X”, já que este causa certo grau de retardo mental.

SINDROME DE TURNER, tem um cariótipo 45,X. é a única monossomia compatível com a vida. 98% são abortados espontaneamente enquanto os sobreviventes tem um aspectos inconfundivelmente feminino. São caracterizados por falta de ovário e baixa estatura

ANOMALIAS

ESTRUTURAIS

São originadas apartir da fratura de um cromossomo ou mais, causadas por fatores ambientais como vírus, radiações e medicamentos

SINDROME DO MIADO DE GATO, causado pela fratura e deleção do braço curto do cromossomo 5. O individuo faz um son semelhante ao miado de um gato além de microcefalia, retardo mental e cardiopatias.

SINDROME DE ALGELMAN, ocorre nas mulheres através de microdeleçao do braço londo do cromossomo 15 materno, ocasionando retardo mental, incapacidade de falar, desenvolvimento motor escasso e periordos de risos desmotivados.

SINDROME DE PRADER WILLI. Ocorre no cromossomo 15 herdado do pai, nos homens, caracterizado por hipotonia, retardo mental, obesidade, hipogonadismo e criptorquidia.

ANOMALIAS CONGENITAS E DE DIAGNOSTICO PRÉ-NATAL/TERATOGÊNIA

São causados por agentes denominados teratogênicos, principalmente entre a 3ª a 8ª semana de estação duranto o chamado “período critico da teratogenese”, pois nesse período ocorre toda a migração celular para o esboço dos órgãos definitivos.

Entao a teratogeses esta sujeita de acordo com agente teratogênico – época de exposição – tempo de exposição.

Podem ser desencadeados por fatores ambientais, como:

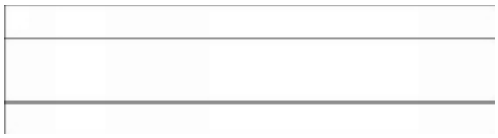
- AGENTES INFECCIOSOS; vírus, bactérias, fungos e protozoários

Virus da rubéola= catarata, glaucoma, defeito cardíaco, surdez e anomalias dentais

Citomegalovirus= Microcefalia, cegueira, retardo mental e morte fetal

Varicela = hipoplasia dos membros, retardo mental e atrofia muscular
HIV= microcefalia e retardo do

crescimento



TOXOPLASMOSE= hidrocefalia, calcificação cerebral e microftalmia

SIFILIS= retardo mental e surdez

AGENTES FISICOS, matam as celulas em proliferação



RAIOS X= microcefalia, espinha bífida, hendidura palatina e anomalias dos membros

HIPERTERMIA= Anencefalia, espinha bífida, retardo mental, defeitos faciais, anomalias cardíacas, onfalocele, anomalias dos membros

AGENTES QUIMICOS, anticonvulsivantes, antipsicoticos e antidepressivos, ansiolíticos e anticoagulantes

TALIDOMIDA= amelia e meromelia, má formações cardíacas

AMINOPTERINA= anencefalia, hidrocefalia e lábios leporinos

FENITOINA(anticonvulsivantes)= defeitos faciais e retardo mental

ACID. VALPROICO(anticonvulsivante) = defeito no tubo neural, cardíaca e crânio faciais.

TRIMETADIONA (AntiC.) = fissura palatina e anomalias urogenitais e esqueléticas

LITIO= má formação cardíaca

ANFETAMINA= lábios leporino e má form. Cardíaca

WARFARINA (anticoagulante)= condrodisplasia e microcefalia

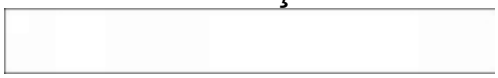
INIBIDORES DA ECA (anti Hipertensivo) oligodramia, retardo crescimento e morte fetal

COCAINA= retardo crescimento, microcefalia e transtornos de conduta

ALCOOL= hendidura palpebral curas, hipoplasia maxilar, retardo mental, má formação cardíaca

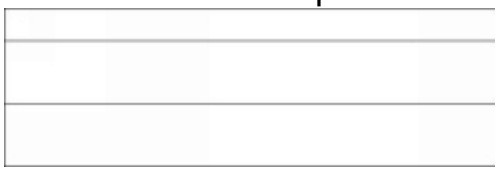
CHUMBO= retardo do crescimento e problemas neurologicos

AGENTES HORMONAIS , quano empregados no inicio da gestação podem levar a má formaçao



AGENTES ANDROGENICOS= masculinizaçao dos genitais femininos,

fusão de lábios e hipertrofia do clitóris.



DIABETES MATERNA= má formações cardíacas e do tubo neural

OBESIDADE MATERNA= defeitos cardíacos e onfalocele

GESTAÇÃO

PERIODO FETAL
PRINCIPAIS EVENTOS:

Durante o 3º, 4º e 5º mês o cresciemto em longitude é extraordinário. Já o peso se incrementa mais notavelmente no 7º, 8º e 9º mês.

A gestação, no total, dura 280 dias sendo 266 dias após a fecundação. Um total de 40 semanas.

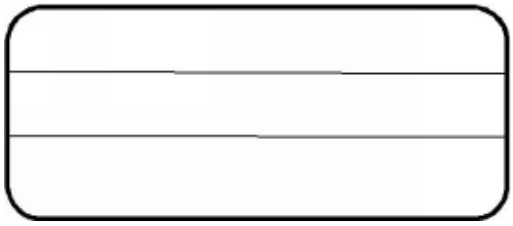
Da 9ª a 12ª semana- o crescimento da cabeça é mais lento em relação ao corpo. A cabeça no 3º mês mede cerca de ½ da proporção total do corpo, no 5º mês é cerca de ¹/³ e ao nascimento cerca de ¹/4.

Nesse período, do 3º mês, a face já tem um aspecto humanoide com as orelhas lateralizadas, olhos laterais e os membros superiores já quase totalmente desenvolvidos sendo maiores que os inferiores, pois se desenvolvem primeiramente.
Ainda na 12ª semana, forman-se os centros de ossificação primairos, dos ossos do crânio e ossos longos; as celulas osteoprogenitoras se proliferam, diferencianado-se em osteoblastos que irão se depositar na matriz óssea formando uma rede de trabéculas que posteriormente é preenchida por tecido conjuntivo favorecendo a a deposição de cálcio e sua ossificação.

A partir da 12ª Semana as genitais, tanto masculinas quanto femininas, já são notáveis. As alças intestinais que eram livres, até a 10ªe 11ª semana, já retornam ao abdômen e o feto já degluti o liquido amniótico que lubrifica suas vias digestivas.

O fígado que era o principal órgão hematopoiético passa a delegar suas funções a medula óssea.

13ª à 16ª semana= o crescimento é rápido, ocorrendo então o desenvolvimento dos membros inferiores. Os movimentos tornan-se mais coordenados, passando a serem perceptíveis até a 16ª semana. Nota-se também os movimentos oculares.



| IDADE | TAMANHO | PESO |
|---|---|---|
| 9ª-12ª SEM | 5-8cm | 10-45g |
| 13ª-16ª SEM | 9-14cm | 60-200g |
| | | |

17ª à 20ª semana= movimentos fetais perceptíveis com maior frequência pela mae. Nesta época, o feto esta coberto por um manto gorduroso, chamado de verniz caseoso que é produto de secreçaos das glândulas sebáceas do feto e celulas da epiderme descamadas. Serve como proteção do feto contra oligodramia, rachaduras e abrasoes físicas que podem acarretar atrito contra sua pele.

Tambem se observa o lanugo, uma pelugem que faz com o verniz seja aderente a pele do feto. Também pode-se notar nessa época; as sombrancehas, cabelos e o tecido adiposo pardo que serve como isolante térmico e substrato energético para o feto.

Com 18-20 semanas, os testículos começam a descender enquanto os ovários já possuem grande numero de folículos.

21ª à 25ª semana = nesse período os movimentos oculares tornan-se mais rápidos, o feto começa a piscar. Os pneumocitos tipo2 dos alvéolos pulmonares já começam a produzir o surfactante pulmonar. Os dedos e as unhas já estão formados. Embora o feto já tenha condições de viver, pode morrer pois seu sistema respiratório ainda esta imaturo.

26ª à 29ª= os pulmões já alcançaram maturidade suficiente para realizar trocas gasosas, viabilizando a vida do feto prematuro. Sistema nervoso já esta maduro, mebros e fâneros bem desenvolvidos. As maiores perdas nessa
época, se deve ao baixo peso do feto.(<1.500g)

30ª à 34ª semana= pele rosada, lisa e abundante tecido subcutâneo.

35ªà 38ª semana= já orientan-se conforme a luz. O sistema nervoso já esta totalmente desenvolvido. Fetos tem aproximadamente 3.400g, nos masculinos os testículos já se encontram no escroto. A circunferência craniana já é semelhante a circunferência abdominal.

DATA PROVAVEL DO PARTO

Regra de NAGELE para data provável do parto; pegue o primeiro dia de seu último período ( ultima menstruaçao) e adicione 7 dias. Em seguida adicione 1ano e diminua 3 meses. EXEMPLO:
O primeiro dia do período foi 5 de maio de 2009.
Mais 7 dias: 12 de maio de 2009.

Mais 1 ano: 12 de maio de 2010. Menos 3 meses: 12 de fevereiro de 2010.

Entao a data provável do parto é 12/02/2010.

Sendo uma gestação completa 280 dias ou 40semanas após ultima menstruação ou 266 dias após fecundaçao ou 38 semanas.

40-60% das gestações coincidem com a data estipulada.

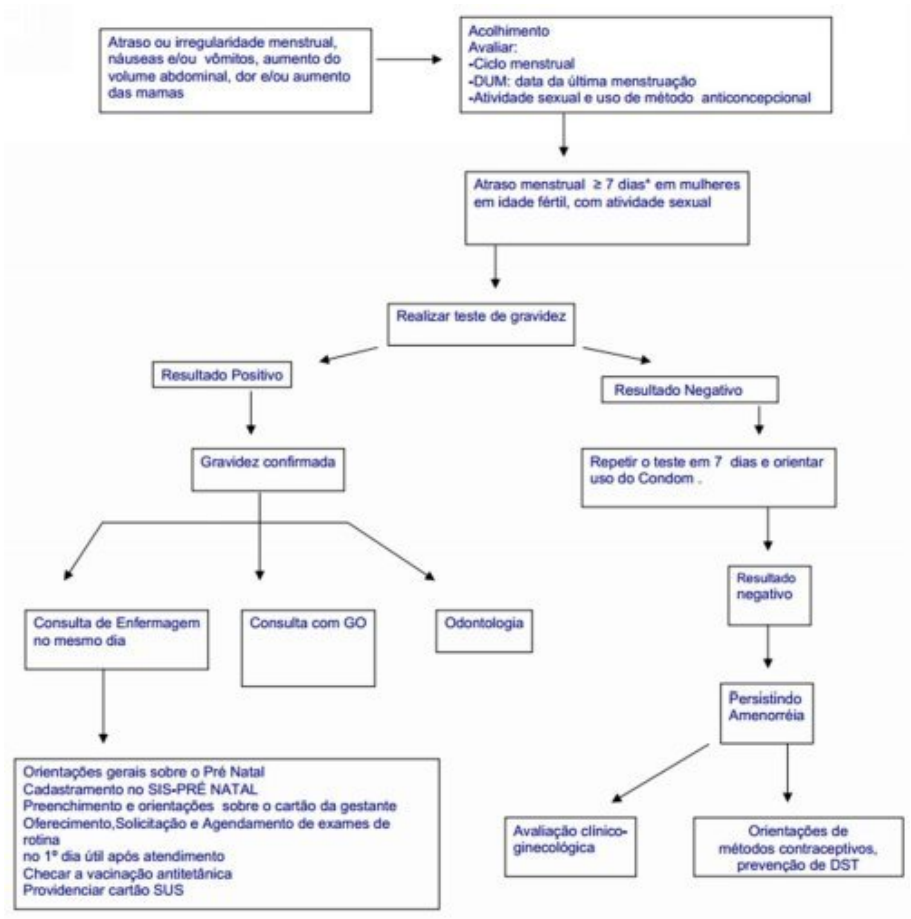



O CRESCIMENTO FETAL, pode ser influenciado por fatores como o TABAGISMO, MULTIPLA GESTAÇÃO, DROGAS SOCIAIS, FLUXO UTERO-PLACENTARIO DEFICIENTE e FATORES GENETICOS COM RETARDO DO CRESCIMENTO

---

Se a paciente não sabe a exatamente a data exata da ultima menstruaçao, indaga-se sobre que período do mês ocorreu (inicio, metade ou final), ultilizando respectivamente as datas 5, 15 ou 25.

PRÉ-NATAL




DIAGNOSTICO DE GRAVIDEZ, EM FLUXOGRAMA

O HCG em tira de urina já pode ser detectado a partir do primeiro dia de atraso no ciclo menstrual.

IDENTIFICAÇAO DE FATORES DE RISCO NA GRAVIDEZ

Características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis: Idade menor que 15 e maior que 35 anos; Ocupação: esforço físico e carga horária extensa, exposição a agentes, estresse; situação familiar insegura e não

---

aceitação da gravidez, principalmente em se tratando de adolescente; Situação conjugal insegura. Altura menor que 1,45m; Peso menor que 45kg e maior que 75kg. Dependência de drogas lícitas ou ilícitas.

História reprodutiva anterior:

Morte perinatal explicada ou inexplicada; Recém-nascido com restrição de crescimento ou malformado. Abortamento habitual, Intervalo interpartal menor que dois anos ou maior que cinco

anos; Síndromes hemorrágicas; Pré-eclâmpsia/eclâmpsia; Cirurgia uterina anterior;

Intercorrências clínicas crônicas:

Cardiopatias; pneumopatias; nefropatias;endocrinopatias (especialmente diabetes mellitus); Hemopatias; Hipertensão arterial moderada ou grave e/ou em uso de anti-hipertensivo; Epilepsia, Infecção urinária; Portadoras de doenças infecciosas (hepatites, toxoplasmose, infecção pelo HIV, sífilis e outras DST); Doenças auto-imunes

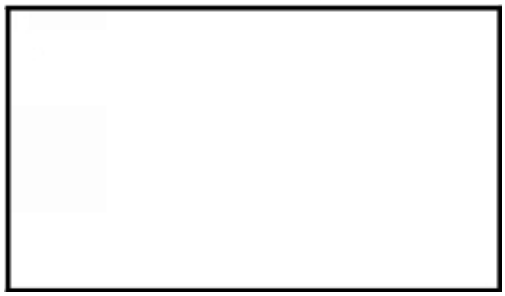
Doença obstétrica na gravidez

atual:
Desvio quanto ao crescimento uterino, número de fetos e volume de líquido amniótico; Trabalho de parto prematuro e gravidez prolongada; Ganho ponderal inadequado;Pré-eclâmpsia/eclâmpsiaHemorragias da gestação; Isoimunização; Óbito fetal.

CONSULTAS

1ª CONSULTA

Fazer anamnese abordando aspectos epidemiológicos, antecedentes familiares e patológicos e exame físico geral. Nas anamneses posteriores, deve-se ser sucinto, abordando aspecto do bem-estar materno fetal.



Realizar calculo da idade

gestacional

Orientações nutricionais

Esclarecer informações
Orientar sobre riscos

Checar vacinas

Referenciar

---

Exames complementares:



– dosagem de hemoglobina e hematócrito (Hb/Ht);
– grupo sangüíneo e fator Rh;

– sorologia para sífilis (VDRL): repetir próximo à 30ª semana
– glicemia em jejum: repetir

próximo à 30ª semana;

– exame sumário de urina (Tipo I): repetir próxima à 30ª semana;
– sorologia anti-HIV, com o consentimento da mulher após o
– sorologia para hepatite B (HBsAg, de preferência próximo à 30ª semana de gestação);

– sorologia para toxoplasmose (IgM para todas as gestantes e IgG, quando houver disponibilidade para realização).

Outros exames podem ser acrescidos a esta rotina mínima em algumas situaçõesespeciais:

– protoparasitológico: solicitado na primeira consulta, sobretudo para mulheres de baixa renda;

–papanicolau, se a mulher não a tiver realizado nos últimos três anos ou se houver indicação;



– bacterioscopia da secreção vaginal: em torno da 30ª semana de gestação, particularmente nas mulheres com antecedente de prematuridade;
– sorologia para rubéola;

– urocultura para o diagnóstico de bacteriúria assintomática, em que exista disponibilidade para esse exame;

–ultra-sonografia obstétrica realizada precocemente durante a gestação nas unidades já estruturadas para isso, com o exame disponível.

A ultra-sonografia de rotina durante a gestação, permanece como assunto controverso. Não existe, ainda, demonstração científica de que esse procedimento, rotineiramente realizado, tenha qualquer efetividade sobre a redução da morbidade e da mortalidade perinatal ou materna. Entretanto,

existe, sim, evidência científica de que sua realização precocemente durante a gravidez relaciona-se com uma melhor determinação da idade gestacional, detecção precoce de gestações múltiplas e malformações fetais clinicamente não suspeitas.

Dessa maneira, pode-se dizer que o exame de ultra-som pode ser recomendado como rotina nos locais onde ele esteja disponível e possa ser realizado no início da gestação. A sua não realização não constitui omissão, nem diminui a qualidade do pré-natal.

Outra situação completamente distinta é a indicação do exame de ultra - som mais tardiamente na gestação, por alguma indicação específica orientada por suspeita clínica. Então é utilizado como complemento da avaliação da vitalidade do feto ou outras características gestacionais ou fetais.

ROTEIRO DAS CONSULTAS SUBSEQÜENTES

Revisão da ficha pré-natal;

Anamnese atual sucinta;

-Verificação do calendário de vacinação.

Controles maternos:

Recalcular idade gestacional; determinação de IMC e avaliação do estado nutricional, aferir P.A, palpação obstétrica e medida da altura uterina, pesquisa de edema;

verificação dos resultados dos testes para sífilis (VDRL e confirmatório, sempre que possível) e, no caso de resultado positivo, o esquema terapêutico utilizado (na gestante e em seu parceiro), além do resultado dos exames (VDRL) realizados mensalmente para o controle de cura.

Avaliação dos outros resultados de exames laboratoriais.

Controles fetais:

Ausculta dos batimentos cardíacos; avaliação dos movimentos percebidos pela mulher e/ou detectados no exame obstétrico. (+/- 6 BCF/hr)

---

Condutas:

– Interpretação dos dados, com solicitação de outros, se necessários;
–Tratamento de alterações encontradas, ou encaminhamento, se necessário;

– Prescrição de suplementação de sulfato ferroso (60mg Fe elementar/dia) e ácido fólico (5mg/dia);

– orientação alimentar;

–Acompanhamento das condutas adotadas em serviços clínicos especializados

–Agendamento de consultas subseqüentes.

O numero mínimo de consultas estipulado é de 6 consultas. Sendo 1 no 1ºtrimestre, 2 no 2ª trimestre e 3 no 3ºtrimestre. As consultas vao aumentando conforme a gestação visando uma maior intercorrência de necessidades gineco-obstetricas, como; parto prematuro, eclampsia, óbito fetal e etc.

GANHO DE PESO ESTIMADO DURANTE A GESTAÇÃO DE ACORDO COM O I.M.C DE CADA MULHER

QUADRO 2 - GANHO DE PESO RECOMENDADO (EM KG) NA GESTAÇÃO, SEGUNDO ESTADO NUTRICIONAL INICIAL

| Estado nutricional (IMC) | Ganho de peso total (kg) no 1º trimestre | Ganho de peso semanal médio (kg) no 2º e 3º trimestres | Ganho de peso total (kg) |
|---|---|---|---|
| Baixo Peso | 2,3 | 0,5 | 12,5 - 18,0 |
| Adequado | 1,6 | 0,4 | 11,5 - 16,0 |
| Sobrepeso | 0,9 | 0,3 | 7,0 - 11,5 |
| Obesidade | - | 0,3 | 7,0 |

Deve ser reavaliado a cada consulta.

Ao aferir a pressão arterial, deve-se comparar e avaliar;

## QUADRO 3 - AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

| Achado | Conduta |
|---|---|
| Níveis de PA conhecidos e normais antes da gestação:<br>• Manutenção dos mesmos níveis de PA<br><br>Níveis de PA desconhecidos antes da gestação:<br>• Valores da pressão inferiores a 140/90mmHg | Níveis tensionais normais:<br>• Manter calendário habitual<br>• Cuidar da alimentação<br>• Praticar atividade física<br>• Diminuir a ingestão de sal<br>• Aumentar a ingestão hídrica |
| Níveis de PA conhecidos e normais antes da gestação:<br>• Aumento da PA em nível menor do que 139/90mmHg (sinal de alerta)<br><br>Níveis de PA desconhecidos antes da gestação:<br>• Valores da PA 140/90mmHg sem sintomas e sem ganho ponderal maior que 500g semanal | Paciente com suspeita de pré-eclâmpsia leve:<br>• Repetir medida após período de repouso (preferencialmente após 4 horas)<br>• Remarcar consulta em 7 ou 15 dias<br>• Orientar para presença de sintomas como: cefaléia, epigastralgia, escotomas, edema, redução, volume ou presença de "espuma" na urina, redução de movimentos fetais<br>• Orientar repouso, principalmente pós-prandial e controle de movimentos fetais<br>• Verificar presença de proteína em exame de urina tipo 1. Se possível, solicitar proteinúria (fita urinária com resultado positivo (+ ou mais) e/ou dosagem em urina de 24 horas – positivo a partir de 300mg/24h) |
| Níveis de PA superiores a 140/90mmHg, proteinúria positiva e/ou sintomas clínicos (cefaléia, epigastralgia, escotomas, reflexos tendíneos aumentados) | Paciente com suspeita de pré-eclâmpsia grave:<br>• Referir imediatamente ao pré-natal de alto risco e/ou unidade de referência hospitalar |
| Paciente com hipertensão arterial crônica moderada, ou grave, ou em uso de medicação anti-hipertensiva | Paciente de risco:<br>• Referir ao pré-natal de alto risco |

AO AVALIAR EDEMA;

QUADRO 6 - AVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE EDEMA

| Achado | Anote | Conduta |
|---|---|---|
| Edema ausente | - | • Acompanhar a gestante seguindo o calendário de rotina |
| Apenas edema de tornozelo sem hipertensão ou aumento súbito de peso | + | • Verificar se o edema está relacionado:<br>– à postura<br>– ao fim do dia<br>– ao aumento da temperatura<br>– ao tipo de calçado |
| Edema limitado aos membros inferiores, porém na presença de hipertensão ou ganho de peso aumentado e/ou proteinúria + (urina I) | ++ | • Orientar repouso em decúbito lateral esquerdo<br>• Verificar a presença de sinais/sintomas de pré-eclâmpsia grave e interrogar sobre os movimentos fetais<br>• Marcar retorno em sete dias, na ausência de sintomas<br>• Deve ser avaliada e acompanhada pelo médico da unidade<br>• Encaminhada para serviço de alto risco |
| Edema generalizado (face, tronco e membros), ou que já se manifesta ao acordar acompanhado ou não de hipertensão ou aumento súbito de peso | +++ | • Gestante de risco em virtude de suspeita de pré-eclâmpsia ou outras intercorrências;<br>• Deve ser avaliada pelo médico da unidade e encaminhada para serviço de alto risco |
| Edema unilateral de MMII, com dor e/ou sinais flogísticos | | Suspeita de processos trombóticos (tromboflebites, TVP). Deve ser avaliada pelo médico da unidade e encaminhada para serviço de alto risco |

INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

TIPAGEM SANGÜÍNEA/FATOR Rh



Fator Rh positivo: escrever no cartão o resultado e informar à gestante sobre seu tipo sangüíneo;

Fator Rh negativo e parceiro com fator Rh positivo e/ou desconhecido: solicitar teste de Coombs indireto. Se o resultado for negativo, repeti-lo em torno da 30ª semana.

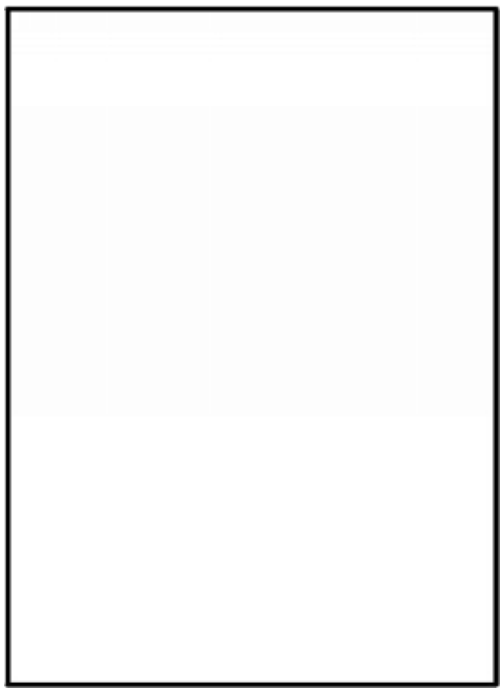
Quando o Coombs indireto for positivo, encaminhar a gestante ao pré-natal de alto risco.

SOROLOGIA PARA SÍFILIS (VDRL)

VDRL negativo: escrever no cartão e informar à gestante sobre o resultado do exame e o significado da negatividade, orientando-a para o uso de preservativo. Repetir o exame em torno da 30ª semana, no momento do parto ou em caso de abortamento,

VDRL positivo: solicitar teste confirmatório, sempre que possível. Se o teste o confirmatório for não reagente, descartar a hipótese de sífilis e considerar a possibilidade de reação cruzada pela gravidez e/ou outras doenças, como lupus, e encaminhar a gestante para consulta com especialista. Se o teste confirmatório for reagente, o diagnóstico de sífilis está afirmado, devendo ser instituído o tratamento e o acompanhamento.

Na impossibilidade de se realizar teste confirmatório, considerar o resultado positivo.



URINA TIPO I

Valorizar a presença dos seguintes componentes:

• Proteínas: “traços” sem sinais clínicos de pré -eclâmpsia (hipertensão, ganho de peso) – repetir em 15 dias; “positivo” na presença de pré-eclâmpsia

leve. Orientar repouso e controle de movimentos fetais, alertar para a presença de sinais clínicos, se possível solicitar proteinúria em urina de 24 horas e agendar retorno em no máximo sete dias; e “maciça” referir imediatamente ao pré-natal de alto risco;

Bactérias sem sinais clínicos de infecção do trato urinário: deve-se solicitar urocultura com antibiograma e agendar retorno mais
Hemáceas se associadas à bacteriúria: proceder da mesma forma que o anterior. Se hematúria isolada, excluir sangramento genital e referir para consulta especializada.

Cilindros: referir ao pré-natal de

alto risco.

HEMATIMETRIA – DOSAGEM DE HEMOGLOBINA E HEMATÓCRITO



• Hemoglobina >=11g/dl: ausência de anemia; manter a suplementação de 60mg/dia de ferro elementar, a partir da 20ª semana, e 5mg/dia de ácido fólico.

•Hemoglobina < 11g/dl e > 8g/dl:diagnóstico de anemia leve a moderada. Prescrever sulfato ferroso em dose de tratamento de anemia ferropriva (120 a 240mg de ferro elementar/dia), de 2 a 4 drágeas de sulfato ferroso, via oral/dia,

SULFATO FERROSO: 1 comprimido = 200mg, o que corresponde a 40mg de ferroelementar.

Repetir o exame em 60 dias. Se os níveis estiverem subindo, manter o tratamento até a hemoglobina atingir 11g/dl, quando deverá ser mantida a dose de suplementação (1 drágea ao dia), e repetir o exame em torno da 30ª semana.

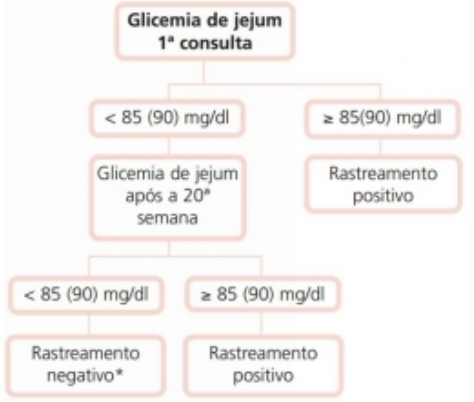
Se os níveis de hemoglobina permanecerem estacionários ou em queda, referir a gestante ao pré-natal de alto risco.

•Hemoglobina < 8g/dl: diagnóstico de anemia grave. A gestante deve ser referida imediatamente ao pré-natal de alto risco.

GLICEMIA DE JEJUM

O exame deve ser solicitado a todas as gestantes, na primeira consulta do pré-natal, como teste de rastreamento para o diabetes mellitus gestacional.

O resultado deve ser interpretado segundo o esquema a seguir. Se a gestante está no primeiro trimestre, a glicemia de jejum auxilia a detectar alterações prévias da tolerância à glicose.



TESTE ANTI-HIV

Deve ser sempre voluntário e acompanhado de aconselhamento pré e pós-teste.

Resultado negativo: esse resultado poderá significar que a mulher não está infectada ou que foi infectada tão recentemente que não houve tempo para seu organismo produzir anticorpos(janela imunológica). Nesses casos, a necessidade de novo teste poderá ser considerada pelo profissional, entre 30 e 90 dias, orientando-se a mulher e seu parceiro para o uso de preservativo.

Resultado indeterminado: esse resultado poderá significar falso positivo ou verdadeiro positivo de infecção recente, cujos anticorpos anti-HIV circulantes não estão, ainda, em quantidade suficiente para serem detectáveis pelo teste utilizado. Nessa situação, o teste deverá ser repetido em 30 dias.

Nota: Se a gestante se enquadrar em um dos seguintes critérios de vulnerabilidade (portadora de alguma DST e usuária ou parceira de usuário de drogas injetáveis em prática de sexo inseguro) e tiver o resultado da nova testagem negativa, o exame deve ser repetido no final da gestação (36ª-37ª semanas) ou no momento da internação para o parto (teste rápido anti-HIV).

• Resultado positivo: diante desse resultado, o profissional deverá encaminhar a mulher para ser avaliafa e medicada adequadamente por profissional especializado na assistência a pessoas portadoras do HIV.

IgM PARA TOXOPLASMOSE E SOROLOGIA PARA HEPATITE B (HBsAg).

VACINAÇAO

Durante a gestação, checar vacinações previas e realizar dupla adulto - DT (difteria e tétano), com objetivo de prevenir contra o tétano.

QUADRO 7 - ESQUEMAS BÁSICOS DE VACINAÇÃO

| Observar história de imunização antitetânica, comprovada pelo cartão de vacina | Conduta |
|---|---|
| Sem nenhuma dose registrada | Iniciar o esquema vacinal o mais precocemente possível, independentemente da idade gestacional, com 3 doses, com intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias |
| Menos de 3 doses | Completar as 3 doses o mais precocemente possível, com intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias |
| 3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos | Não é necessário vacinar |
| 3 doses ou mais, sendo a última dose há mais de 5 anos | 1 dose de reforço |

NUTRIÇAO MATERNA

Acido fólico, até no minino o 3º mês de gestação, 300-400mg/dia

Suplementaçao de ferro, 30-40mg/dia a partir do 2ºtrimestre devido a vulnerabilidade à anemia ferropriva.

A dieta deve ser fracionada, contendo de 5 a 6 refeiçoes por dia.
Rica em laticínios (contendo de 4 a 5 copos de leite ou derivados), diários.

2 porçoes de carnes, distribuídas durante o dia.
Vegetais folhosos e leguminosos em abundancia, 3 unidades de frutas

cítricas/dia e 2 unidades de outras frutas. Complementação com dieta adequada em carboidratos de acordo com o IMC materno.

ACIDO FOLICO

A deficiência de ácido fólico na alimentação da mamãe pode causar uma má- formação do tubo neural do bebê que está começando o seu crescimento e desenvolvimento dentro da barriga.

O tubo neural é formado logo no primeiro mês da gestação e é o sistema nervoso primitivo do feto. Ele se desenvolverá para a formação do cérebro e da medula espinhal do bebê.

Pois bem. Sem o ácido fólico o tubo neural pode não se fechar completamente, causando alterações como anencefalia, quando o bebê nasce com uma pequena parte ou mesmo com ausência de cérebro levando a morte poucos dias depois do nascimento, ou espinha bífida, que é a exposição da medula espinhal e que deixa seqüelas de graus variados.

Estudos mostram que a ingestão de ácido fólico tr ês meses antes de a mulher engravidar e três meses depois da fecundação previne em mais da metade as chances do bebê vir a apresentar alterações do tubo neural.

TRIAGEM PRÉ-NATAL

Através dele é possível identificar e reduzir muitos problemas de saúde que podem atingir a mãe e o bebê como doenças, infecções ou disfunções que, detectadas precocemente, possibilita um tratamento com maior êxito.

A Triagem Pré-Natal é dividida em duas fases, são elas:

Primeira Fase: são coletadas gotas de sangue dos dedos da mão da gestante, esta coleta é feita em papel filtro em qualquer unidade de saúde pública do Estado. A partir daí são realizados 16 exames que detectam as seguintes doenças: Toxoplasmose, Rubéola, Doenças da Inclusão Citomegálica, Sífilis, Síndrome da
Imunodeficiência Adquirida (AIDS), Doença de Chagas, Hepatite B e C, Fenilcetonúria Materna, HTLV, Hipotireoidismo e Clamídia.

Segunda Fase: a coleta é feita com o mesmo procedimento realizado na Primeira Fase e deve ser efetuada na 28ª a 30ª semana de gestação, o equivalente ao oitavo mês. Nesta fase são feitos os exames para detectar a Toxoplasmose (dosagem de IgM) HIV 1 e 2, e Sífilis recombinante.

Além do diagnóstico laboratorial, o Programa Estadual de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul proporciona acompanhamento médico, nutricional, psicológico e assistência social para aquelas gestantes com resultados alterados que necessitem desses serviços, além de participar de ações voltadas para o fortalecimento da rede de vigilância em saúde e de atividades de educação continuada para profissionais de Mato Grosso do Sul.

GEMELARIDADE

DIZIGOTO; a mulher tem um pico mais elevado que o normal de FSH, ocorrendo uma poli-ovocitação, expelindo 2 ovulos onde ambos podem ser fecundados.

O produto do concepto originara dos seres não idênticos, pois se desenvolvem em zigotos separados, sendo possível ocorrencia de sexo distintos.

É uma fator ligado a genética, onde as mulheres afrodescendentes apresentam um gene recessivo, desenvolvido ao decorrer de seu aspecto histórico, onde nos períodos pos-guerra na africa deviam procriar em grande escala para recompor o numero de homens no grupo. Esse gene então, pode ser passado de geração a geração com intervalo na primeira geração filha do gene dominante.

MONOZIGOTO: as alterações de padrões hormonais alteram a mucosa das trompas e do útero que retardam a

implantação do blastocisto, geralmente apartir de 4 a 14 dias da ovulação.

Esse retardo, faz com que apartir do 4ºdia a mórula continue se dividinho ao invés de diferenciar-se em trofoblasto, originando o esboço de outro embrião idêntico . nesse tipo de gestação podem ocorrer transtornos como a gemelaridade siamesa ou um feto sufocar o outro se estes compartilham a mesma cavidade.

Pode ser mais comum nas mulheres jovens que tomam pílulas anti-concepcionais e que engravidam em seguida de um largo período de uso destes hormônios, onde altera pequenos padrões hormonais favorecendo o atraso da implantação.
A notificação serve como
instrumento de vigilância epidemiológica
para;
- descrever proporção e magnitude
- proporcionar dados para
planejamento
- execução das ações do
planejamento
-controle e tratamento
A violência sexual não tem causas
precisas mas pode estar relacionada com
pobreza, e aspectos familiares.
A conduta do profissional ao se
deparar com a situação varia de local para
local, mas basicamente deve-se:
Em casos de estupro, se constatado,
a legislação consente o aborto.

# PEDIATRIA
## NASCIMENTO

**Classificação do RN**

**Classificação quanto a idade gestacional (IG):**

• A termo – 37 a 41 semanas e 06 dias de gestação.

• Pré- termo(prematuro) – antes de completar 37 semanas(36sem e 6 dias) .

• Pós –termo(pós datismo) – após as 42 semanas de gestação.

**Classificação quanto ao tamanho:**

- AIG –apropriado(adequado)para a idade gestacional
- PIG –pequeno para a idade gestacional
- GIG –grande para a idade gestacional Qto a estatura:

- Meninos – mais ou menos 50 cm
- Meninas – mais ou menos 49 cm

A estatura do RN varia de 47 a 53 cm

**Classificaçao quanto ao peso:**

- muito baixo peso – peso menor que 1,5kg
- baixo peso – peso menor que 2,500 g

- alto peso – peso acima de 4,000 g

O menino é normalmente mais pesado
do que a menina RN a termo

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

**A TERMO:**

37 a 41 sem; Peso:2.900g a 3.500g;
Até o 10º dia perde de 5 a 10 % do peso
de nascimento; Ganho de 30g por dia nos 3 primeiros meses; PC:34 a 35 cm;

CARACTERISTICAS ANATOMOFISIOLOGICAS

**Aparelho respiratório**: FR 40 a 60 mrpm; Irregular; Taquipnéia fisiológica e respiração Abdominal.

**Aparelho circulatório:** FC 120 a 160 bpm; Pulso apical; Circulação periférica lenta; Distúrbios circulatórios fisiológicos adaptativos.

**Sistema Termo-regulador:** Pouco tecido subcutâneo (pobre isolamento térmico);
Não produz calor por tremor, produz calor
por consumo de Oxigênio e aumento do
metabolismo; Fonte adicional de calor GORDURA MARROM (TECIDO ADIPOSO MARROM),localizado entre a escápulas, ao
redor do pescoço, nas axilas, atrás do esterno.

CORDÃO UMBILICAL: Em poucos dias atrofia-se e escurece; Por volta do 6º ao 10º dia o coto desprende-se do abdomem.

**APARELHO DIGESTÓRIO:** Pronto desde o nascimento; Capacidade de 30 a 50 ml, musculatura pouco desenvolvida;

• Digestão gástrica: 1h 45mim a 2h (leite
materno)

• FEZES:Mecônio: primeiras 24hrs;
• FEZES DE TRANSIÇÃO: 2º ao 4º dia de vida;
– NÚMERO DE ELIMINAÇÕES: Varia de
1 a 8 por dia ou pequenas após cada

mamada.

REGURGITAÇÃO: Conteúdo gástrico eliminado passivamente, s/
náusea e contratura da musculatura abdominal; Expelido pequenas quantidades.

**SISTEMA GENITURINÁRIO:** Maturação funcional dos rins: período variável de 6 a 18 meses; ELIMINAÇÃO:de 30 a 60 ml nos 2 primeiros dias; 200 a 225 ml na primeira semana;
• MICÇÕES: de 10 a 20vezes/dia, até
controle de esfíncter.

**Sistema neurológico:** MOVIMENTOS: incoordenados, irregulares, involuntários;
• SONO: cerca de 19 h/dia;
• REFLEXOS:
-SUCÇÃO
-PROCURA
-PREENSÃO PALMAR E PLANTAR
-DA MARCHA
-BABINSKI
-PALPEBRAL (CILIAR)
-MORO( OU DO BRAÇO)
• CHORO:VIGOROSO,LINGUAGEM QUE
DEMOSNTRA DESCONFORTO.

# RN PRÉ-TERMO:

**RN nascido até 36 sem e 6 dias de gestação.**

**CAUSAS DA PREMATURIDADE:**
• Toxemia gravídica;
• Amniorrexe prematura;
• Hemorragia antes do parto;
• Traumatismos físicos e emocionais;
• Gravidez múltipla;
• Infecções agudas;
• Gestante etilista ou tabagista;Fatores favoráveis
• Situação sócio-econômica precária;
• Nutrição deficiente;
• Ausência de pré natal;

• Primiparidade jovem;
• Trabalho difícil.

## MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PESO: < de 2500g; ESTATURA: abaixo de 47cm; Cabeça grande em relação ao corpo;

**CARACTERÍSTICAS ANATOMOFISIOLÓGICAS**

**PELE:** enrugada, fina, coloração vermelho escuro, quanto mais prematuro, mais escura é a pele;

**GORDURA**: Tecido subcutâneo escasso ou ausente;

**LANUGEM**: quanto mais prematuro mais lanugem no corpo, finos.
**VÉRNIX CASEOSO**: ausente ou em pequena quantidade
**ROSTO**: olhos salientes, face c/ aspecto senil;
• Unhas frágeis;
• Tônus muscular diminuído;
• Reflexos de sucção e deglutição diminuídos;
• Imaturidade fisiológica e dos órgãos e sistemas.
• POSTURA: relaxada;
• ORELHAS: cartilagem fina.
• GENITAIS FEMININOS: Clitóris da RN é proeminente, grandes lábios mal desenvolvidos e mais abertos;
• GENITAIS MASCULINOS: Bolsa escrotal não dependurada e subdesenvolvida, poucas rugas, os testículos podem estar nos canais inguinais;
• Suscetível a infecções.

## Particularidades

Centro respiratório imaturo, hipoventilação, episódios de apnéia, por isso há crises de cianose.

Deficiência do sistema termo-regulador, o que causa hipotermia ou hipertermia;

Deficiência renal, o que ocasiona edema, ou desidratação;

Imaturidade hepática que ocasiona icterícia acentuada e de longa duração e hipoglicemia;

Troca de todo volume hídrico em 24hrs;

Fragilidade vascular c/ tendência a hemorragia;

• Suscetível a infecções;
• Sono profundo;
• Movimentos lentos;
• Ossos do crânio e as costelas são macios.

# RN PÓS TERMO

Gestação acima de 42 sem; Causa desconhecida; Função placentária insuficiente para boa troca de O2 e nutrientes.

Aumento da mortalidade intra-uterina, devido ao sofrimento respiratório após aspiração de líquido amniótico com mecônio;

**CARACTERISTICAS**

Apresenta comprimento e circunferência da cabeça adequados, mas tem aparência de mal nutrido;

• Sinais de desidratação;
• Pele macerada(aspecto de pergaminho) e descamativa (“velha”), seca,rachada;
• Teve queima de gordura subcutânea o que lhe dá a aparência de delgado e alongado, e apresenta hipotermia;
• Está de olhos abertos e alerta;
• Pouca ou nenhuma quantidade de vérnix
• Quando em sofrimento fetal elimina mecônio, o que deixa o pouco vérnix esverdeado
• Oligodrâmnio;
• Tamanho grande do feto: parto cesariana;
• Susceptível a hipoglicemia;
• Ausência de lanugem;
• Unhas longas;
• Pêlos abundantes no couro cabeludo.

**RN DE BAIXO PESO**

• Neonato PIG;
• Retardo no crescimento intra útero, onde o desenvolvimento e a maturação do feto estão retardados ou comprometidos.

**CAUSAS:**

Condições materna: toxemia gravídica, doença renal, diabetes.

Anormalidade fetal e placentária:

Inserção atípica do cordão, artéria umbilical única e trombose vascular umbilical;

Insuficiência placentária: funcionamento inadequado ou impróprio da placenta, levando a comprometimento do ambiente intrauterino.

**EXPOSIÇÃO A ÁLCOOL E DROGAS**

Uso de heroína, cocaína e maconha pela gestante reduz significamente o peso, o comprimento e o perímetro cefálico do neonato.

Consumo materno de álcool pode causar síndrome alcoólico fetal(ocasiona retardamento mental, redução do peso e comprimento )

# PROTOCOLO DE ATENDIMENTO PEDIATRICO

**Consulta Pediátrica Pré-Natal**

**Anamnese:** nome da mãe, procedência, instrução, estado civil, residência, registro materno (pós-parto do RN na ficha de internação), antecedentes familiares (doenças genética, infectocontagiosas ativas, condições de saúde da mãe como: diabetes, HAS, infecciosas e etc.), história gestacional (antecedentes obstétricos) e gestação atual (DUM, DPP, duração da gestação, pré-natal, estado vacinal, tabagismo e etilismo).

**Sala de Parto**

Trabalho de parto: monitoração do bcf, tempo de rotura das membranas, presença de mecônio e tipo do parto (verificar apresentação: cefálica, pélvica, pelvi-podalica, córmica e face). Anotar na ficha de internação: data e hora, nível de atenção, nome dos profissionais, identificação do bebê e da mãe.

Importantes alterações fisiológicas acontecem com o RN imediatamente após o parto. Ele precisa começar a respirar, no parto ocorre um leve estado de asfixia associado aos estimulo sensoriais do resfriamento súbito da pele, isso estimula o centro respiratório e causa o movimento forçado da inspiração, forçando a entrada no ar e a saída do liquido pulmonar. Essa expansão pulmonar causa diminuição da resistência vascular pulmonar. O resfriamento da pele leva a elevação da resistência vascular sistêmica. O primeiro causa diminuição da pressão ventricular, atrial direita e pressão

pulmonar, o segundo causa elevação da pressão atrial, ventricular esquerda e da pressão aórtica. A baixa pressão atrial direita associada a alta pressão atrial esquerda leva ao fechamento do forame oval. O aumento da pressão aórtica e a diminuição da pressão pulmonar levam a mudança do sentido do fluxo do ducto arterioso, mudando a $PO_2$ na sua luz causando constrição vigorosa e o seu fechamento em alguns dias. Ocorre também o fechamento do ducto venoso por causas ainda não conhecidas, acredita-se que a diminuição da pressão venosa e o clampeamento do cordão interrompam o fluxo pelo ducto venoso, associado a uma vigorosa contração desse vaso.

**Perguntas de avaliação do RN:**

Pré-termo?

Mecônio no liquido amniótico?

Respira ou chora?

Tônus muscular?

A hipóxia neonatal pode ser causada por compressão do cordão umbilical, separação prematura da placenta, contração excessiva do útero e anestesia excessiva da mãe. A hipóxia causa uma vasoconstrição pulmonar causa da apneia primaria, isso também provoca uma elevação da pressão arterial, o aumento da acidose e hipercapnia estimulo o centro respiratório, dessa forma apresenta-se o gasping, o estimulo não sendo suficiente ou sem intervenção evolui para apneia secundária com queda importante do pH, nesse estagio ocorre sofrimento miocárdico e cerebral importante, risco de lesões neurológicas.

**Cordão Umbilical**: ligadura imediata ou até um minuto pós parto (parto humanizado).

**Liquido amniótico**: aspecto (claro, meconial, sanguinolento), odor e quantidade.

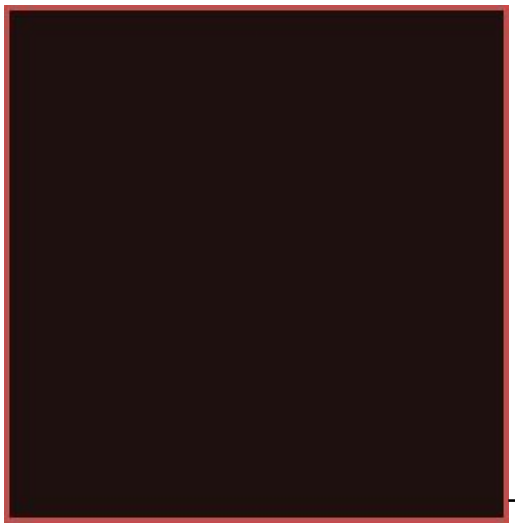
## Assistência na Sala de Parto:

Limpar boca, faringe e nariz de líquidos, muco, sangue e restos aminioticos por gravidade ou com o auxilio de uma sonda aspirativa.

Escala de avaliação neonatal (EACN): neuromuscular do lactente, controle, reatividade autonômica, reflexos, habituação e orientação.

Estabilizar temperatura (expor a fonte irradiante de calor), cuidados anti-septicos com a pele e cordão umbilical (algodão estéril, água morna em temperatura corporal, sabão suave), nitrato de prata (uma gota em cada olho, [ ] 1%) e IM de vitamina K (1mg).

**Monitorar a cada 30 min, por 2h:**

Temperatura (36,4 a 37ºC)

Pulso (120 a 160 bpm), contar em 6 segundos.

F.R. (30 a 60 irpm)

Coloração da pele

Tipo de respiração

Tônus muscular

Atividade

Nível de consciência

*ao final dos atendimentos levantar o apgar de 1’, 5’ e 10’ minutos. Bem nascido apgar > 7.

Avaliar a presença ou ausência de malformações congênitas.

Avaliar a idade gestacional: método de ballard, capurro.

## ESCALA DE BALLARD (NEW BALLARD SCORE)

**MATURIDADE NEUROMUSCULAR**

| SINAL | CONTAGEM | | | | | | | CONTAGEM DO SINAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Postura | |  |  |  |  |  | | |
| Janela quadrada |  |  |  |  |  |  | | |
| Retração do braço | |  |  |  |  |  | | |
| Ângulo Poplíteo |  |  |  |  |  |  |  | |
| Sinal do Xale |  |  |  |  |  |  | | |
| Calcanhar à orelha |  |  |  |  |  |  | | |
| CONTAGEM TOTAL DE NEUROMUSCULAR | | | | | | | | |

**Maturidade neuromuscular:**

- Postura
- Ângulo de flexão do punho
- Retração do braço
- Ângulo poplíteo
- Sinal do Xale
- Manobra de Calcanhar a orelha

| SINAL | CONTAGEM | | | | | | | CONTAGE DO SINAL |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | -1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Pele | Pegajoso, frável, transparente | gelatinoso, vermelho, translúcido | veias cor-de-rosa, visíveis lisas | rash descascando superficial de &/ou, poucas veias | Descamação grosseira, áreas de palidez, raras veias | Apergaminhada, fissuras profundas, sem vasos | Coriácea, fissuras profundas, enrugada | |
| Lanugo | nenhuns | escasso | abundante | diluir | Áreas sem pelo | Praticamente ausente | | |
| Superfície Plantar | salto-dedo do pé 40-50mm: -1 <40mm: -2 | >50 milímetro nenhum vinco | marcas vermelhas fracas | vinco transversal anterior somente | vinca a formiga. 2/3 | sola inteira do excesso dos vincos | | |
| Peito | imperceptível | Pouco perceptível | aréola lisa sem glândula | aréola parcialmente elevada Glândula 1-2 mm | aréola elevada Glândula 3-4 mm | Borda elevada Glândula 5-10 mm | | |
| Olho/orelha | Pálpebras fundidas frouxamente: -1 firmemente: -2 | Pálpebras abertas pavilhão plano permanece dobrado | Pavilhão parcialmente encurvado, mole com recolhimento lento | Pavilhão completamente encurvado, mole c/ recolhimento rápido | Pavilhão completamente encurvado, firme c/ recolhimento instantâneo | Cartilagem grossa orelha firme | | |
| Genital (macho) | Escroto plano, liso | Testículo fora da bolsa escrotal Sem rugas | Testículo no canal superior, rugas raras | Testículo descendo, poucas rugas | Testículos na bolsa rugas bem visíveis | Bolsa escrotal em pêndulo rugas profundas | | |
| Genital (fêmea) | Clitóris proeminente lábios planos | Clitóris proeminente Lábios menores pequenos | Clitóris proeminente Pequenos lábios evidentes | Lábios menores e maiores igualmente proeminentes | Lábios maiores grandes e menores pequenos | Lábios maiores recobrem o clitóris e lábios menores | | |
| CONTAGEM FÍSICA TOTAL DA MATURIDADE | | | | | | | | |

**Maturidade física:**

- Pele
- Lanugo
- Superfície plantar
- Glândula mamaria
- Olhos e orelhas
- Genital (masculino e feminino)

Avaliação da Maturidade:

| TOTAL SCORE (NEUROMUSCULAR + PHYSICAL) | SEMANAS |
|---|---|
| -10 | 20 |
| -5 | 22 |
| 0 | 24 |
| 5 | 26 |
| 10 | 28 |
| 15 | 30 |
| 20 | 32 |
| 25 | 34 |
| 30 | 36 |
| 35 | 38 |
| 40 | 40 |
| 45 | 42 |
| 50 | 44 |

*resultado comparar com tabela de idade gestacional.

Classificar em pré-termo (< 37 semanas com pele fina, delicada, gelatinosa, com equimoses e lanugem), termo (37 a 42 semanas com pelos velos, exantema benigno até 1 semana) e pós-termo (> 42 semanas com pele mais pálida, pletora vermelho-intenso, descamativa e com unhas e cabelos grandes).

*diferenciar pós-termo de RN com sofrimento fetal.

Classificar em PIG, AIG ou GIG.

# ESCALA DE APIGAR

Consiste na avaliação de 5 sinais objetivos do recém-nascido no 1º, no 5º e no 10º minuto após o nascimento, atribuindo-se a cada um dos sinais uma **pontuação de 0 a 2**, sendo utilizado para avaliar as condições dos recém-nascidos.

| Tabela para cálculo do índice | | | |
|---|---|---|---|
| Pontos | 0 | 1 | 2 |
| Freqüência cardíaca | Ausente | <100/min | >100/min |
| Respiração | Ausente | Irregular/Bradipnéia | Forte/Choro |
| Tônus muscular | Flácido | Flexão de pernas e braços | Movimento ativo/Boa flexão |
| Cor | Cianose Central/Palidez | Cianose de extremidades | Rosado |
| Irritabilidade Reflexa ao Cateter Nasal | Ausente | Algum movimento/Careta | Espirros/Choro |



**Os sinais avaliados são:**

- freqüência cardíaca
- respiração
- tónus muscular

- irritabilidade reflexa
- cor da pele.

O somatório da pontuação (no mínimo 0 e no máximo 10) resultará no **Índice de Apgar** e o recém-nascido será classificado como:

- sem **asfixia** (Apgar 8 a 10)
- com asfixia leve (Apgar 5 a 7)
- com asfixia moderada (Apgar 3 a 4)
- com asfixia grave: Apgar 0 a 2.

Uma nota de 8 a 10, presente em cerca de 90% dos recém-nascidos significa que o bebê nasceu em ótimas condições.

Uma nota 7 significa que o bebê teve uma dificuldade leve.

De 4 a 6, traduz uma dificuldade de grau moderado, e de 0 a 3 uma dificuldade de ordem grave.

Se estas dificuldades persistirem durante alguns minutos sem tratamento, pode levar a alterações metabólicas no organismo do bebê gerando uma situação potencialmente perigosa, a chamada anóxia (falta de oxigenação).

O boletim Apgar de primeiro minuto é considerado como um diagnóstico da situação presente, índice que pode traduzir sinal de asfixia e da necessidade de ventilação mecânica. Já o Apgar de quinto minuto e o de décimo minuto são considerados mais acurados, levando ao prognóstico da saúde neurológica da criança (seqüela neurológica ou morte).

Av. APIGAR:

## REANIMAÇAO NEO NATAL

Reanimação Neonatal: em casos de hipóxia neonatal, FC <100bpm inicia-se VPP (ventilação com pressão positiva) e considera-se a monitoração as sat$O_2$, após intervenção FC mantem-se <100bpm assegurar VPP, considerar $O_2$ suplementar e intubação, FC cai para < 60bpm iniciar massagem cardíaca coordenada com VPP, FC mantem-se <60bpm fazer adrenalina endovenosa e retomar massagem cardíaca

coordenada com VPP. Procedimentos devem ser realizados em até 1minuto (Golden minute).

# Alojamento Conjunto

Critérios de exclusão do RN: apgar < 7 no 5º minuto, < 35 semanas, com suporte respiratório, malformações graves, icterícia precoce e peso < 2000g.

Critérios de exclusão da mãe: doenças infecciosas com risco de contaminação, necessidade de UTI, óbito materno e recusa materna.

*atenção para depressão pós-parto

**Objetivos**: estabelecer vinculo afetivo entre mãe e bebê, mãe aprender os cuidados com o RN, reduzir risco de infecção para indivíduos sadios e promover o aleitamento materno.

Cuidados com o RN: banho diário com água morna e sabão neutro, evitar retirada do vérnix, trocas de fraldas com água morna e limpeza do coto umbilical (álcool 70%, clorexidina 0,5%, aplicação com gazes ou cotonetes e não manter curativo oclusivo).

**Aleitamento Materno**

Em livre demanda, estimulado e orientado.

**Técnica de Amamentação:**

- Rosto do bebê de frente para a mãe, nariz na altura do mamilo
- Corpos próximos, contato mãe e filho
- Cabeça e troncos do RN alinhados
- Bebê bem apoiado
- Pega adequado (boca bem aberta, lábio inferior virado para fora e queixo tocando a mama)

**Beneficios:**

- Transferência imunológica
- Desenvolvimento facial (musculatura, articulações e dentição)
- Amenorréia lactacional
- Vinculo afetivo

**Tipos de amamentação:**

- Exclusivo
- Predominante (+chás, H2O)

- Materno (independe se recebe ou não outros alimentos)
- Complementado (alimentos sólidos ou semi-sólidos, NÃO SUBSTITUI)

**Lactação**

Durante a gravidez o estrogênio com auxilio da insulina e do GH agem sobre as mamas aumentando o sistema de ductos e a deposição de gordura. A progesterona causa o crescimento dos lóbulos mamários e a multiplicação dos alvéolos, **Período de lactogenese I**. Nesta fase tem a secreção de colostro 100ml/dia) com composição metabólica de eletrólitos, proteínas, vitaminas e baixa de gordura e composição imunológica com alta de anticorpos IgA.

Pós-parto a sucção causa um estimulo neural na hipófise anterior que passa a secretar prolactina, este hormônio tem efeito lactogenico tornando as celulas epiteliais altamente secretoras. Este mesmo estimulo neural causa a inibição de HIP no hipotálamo e na hipófise anterior causa a produção de ocitocina. As células epiteliais sobre o efeito da prolactina passam a produzir leite primeiramente o de transição (600ml/dia) e o maduro (800ml/dia), **período de lactogenese II**. A composição do leite maduro metabólica é: 88,5% água, 3,3% gordura, 6,8% lactose, 0,9% caseína, 0,4% lactoalmbumina e proteínas e 0,2% cinzas. A imnubologica é: anticorpos IgA (principalemente), IgM e IgG, neutrófilos, macrófagos, fator bifidu (estimula a colonização por lactobacilos bifidus, microflora), lisozima e lactoferrina.

*a concentração de gordura aumento com o decorrer da mamada, o leite final sacia melhor o bebê por ser mais calórico.

O estimulo neural de sucção que leva a produção de ocitocina, aumenta a produção desse hormônio durante a mamada. A ocitocina vai atuar nas células mioepiteliais paralveolares, causam a ejeção do leite dos ductos para os seios lactíferos, caracterizando o período da **lactogenese III** ou Ejeção ou Descida do Leite.

Vacinação: primeira dose da hepatite B e BCG.

# AVALIAÇAO PÓS-NASCIMENTO

**Coloração**

**Palidez:** sugere, geralmente, a existência de uma anemia e/ou vasoconstrição periférica. Atenção para palidez em hemicorpo com vermelhidão no lado oposto, coloração de alerquim.

**Cianose:** generalizada indica problemas cardiorespiratorios, em extremidades pode ser hipotermia (acrocianose) e peribucal associada a palidez indica infecção.

**Icterícia:**

Em menos de 24h pode representar eritroblastose fetal, septicemia e infecções intra-uterinas. Em mais de 24h pode representar quadros fisiológicos, septicemia, anemia hemolítica, galactosemia, hepatite, atresia dos ductos biliares, síndrome da bile espessa e infecções congênitas. As principais causas são: aumento da carga de bilirrubina a ser metabolizada, redução da atividade da enzima transferase, competição ou bloqueio da enzima transferase, redução da quantidade de enzima e/ou diminuição da captação do hepatócito. Diagnostico e prognostico dependem das quantidade de bilirrubinas sanguíneas, bilirrubina total >2mg/dl indica icterícia, bilirrubina direta > 0,2mg/dl indica sepsis, infecção intra-uterina, doença hemolítica, atresia biliar, hepatite, cisto do colédoco, fibrose cística, galactosemia e tirosinemia, indicando pior prognósticos dos pacientes e tratamento urgente e mais complicado.

Bilirrubina indireta >2,5mg/dl com teste de coombs negativo e hemoglobina alta indica transfusão gemelar, transfusão materno fetal, ligadura tardia do cordão e neonato PIG. Teste de coombs negativo com hemoglibina baixa com contagem de reticulocitos normal ou com morfologia normal dos eritrócitos indica hemorragia fechada, circulação entreo-hapatica aumentada, taxa calórica inadequada e asfixia neonatal, se ao níveis de indireta continuarem aumentados indica síndrome de gilbert, síndrome de down, hipotireoidismo, aleitamento materno (fisiológica), síndrome de crigler-najjar. Se a morfologia dos eritrócitos estiver típica como esferocitose, eliptocitose, estomatocitose, picnocitose e frage, se a morfologia estiver inespecífica indica deficiência de G6PD, deficiência de PK, deficiência de outras enzimas e coagulação vascular disseminada.

O metabolismo da bilirrubina começa no baço com a destruição dos eritrócitos e liberação do grupo heme, transformado em biliverdina que araves da enzima biliverdina-redutase é transformado em bilirrubina-indireta que liga-se a albumina e é lipossolúvel, no fígado através da enzima UDP-glicoruniltransferase é conjugada ao acido glicuronico transformando-se em bilirrubina-direta, sendo esta hidrossolúvel e liberada nos rins.

O tratamento da icterícia é feito através de fototerapia ou exossanguineotransfusão. O mecanismos da fototerapia é uma fotoisomerização da bilirrubina, tornando-a hidrossolúvel sem a necessidade de conjugação, são utilizados raios de luz de 400 a 500nm. A exossanguineotransfusão remove de maneira rápida a bilirrubina sérica, porém pode ter complicações hematológicas e deve ser acompanhada de fototerapia.

**Eritema tóxico:** condição benigna, auto-limitada do período neonatal, consistindo de máculas eritematosas, pápulas e pústulas que podem ser encontradas em qualquer superfície do corpo, exceto palmas das mãos e plantas dos pés. As lesões podem variar em número de poucas para centenas. Podem aparecer em qualquer época do nascimento a 2 semanas de vida, com pico de freqüência durante os primeiros três a

quatro dias de vida, e pode durar entre poucos dias a várias semanas. A etiologia é desconhecida. Relata-se incidência variando de 30 a 70% dos recém-nascidos.

**Milium Sebáceo**: consiste de pequenas pápulas brancas-amareladas (perolado) localizados principalmente nas asas do nariz, face, gengiva e linhas média do palato. Evolução para cistos de inclusão epidérmica superficial com conteúdo queratinizado e depois para exfoliação espontânea.

**Miliaria (brotoejas):** obstrução dos ductos das glândulas sudoríparas da pele, é um distúrbio temporário.

**Acne Neonatal:** pápulas branco-amarelados (perolado), diminutas e profusas. Localizam-se na fronte, nariz, lábio superior e bochechas. São glândulas sebáceas hiperplasiadas que desaparecem gradualmente nas primeiras semanas.

**Impetigo:** pode ser bolhoso ou não, acontece pela liberação de toxinas dos estafilococos além da normalidade que causa lesão entre a camada córnea a derme formando vesículas que evoluem para bolhas castanhas avermelhadas, evoluindo para uma crosta e ocorre descamação. Fator de avaliação para cuidados do RN.

# Triagem Neonatal

Teste do Pezinho básico: (3fases)

- hipotireoidismo congênito
- hemoglobinopatias
- fibrose cística
- fenilcetonúria
- hiperplasia adrenal congênita

Teste da Orelinha e Teste do Olhinho.

Açao preventiva, permitindo diagnostico precoce e eliminação de riscos.

É um direito de toda as crianças do território nacional. Deve-se fazer em um período não inferior à 48horas da ultima mamada e não superior a 30 dias. Sendo o ótimo entre o 3º e 7º mês de vida

## COLICA

Baseia-se no critério de WESSEL, regra do 3.

“Durante ao menos 3 horas, ocorrem ao menos 3 dias por semana d por pelo menos 3 semanas seguidas, desaparecendo aos 3 anos de vida”.

Não se tem um mecanismo etiofisiologico claro, mas pode ter causas; Gastrofisiologicas, imaturidade do SNA que causa contrações

espasmódicas do TGI. Excesso de choro que causa uma aerofagia e entre outros.

Deve-se destacar que não é indicado o tratamento de tal transtorno com medicamentos, devido ao poder de qualquer dose levar ao desiquilíbrio homeostático do RN. Os antiespasmódicos/anticolinérgicos também atuam como depressores do SNC no centrorespiratorio. Já os antiemeticos, como o luftal, trazem benefícios apenas quando a causa é gases.

A principal orientação é; manter a calma, lembre-se, o bebe percebe as emoções ao seu redor. Deve transmitir-lhe calma para amenizar a sua dor. Redirecionar sua atenção; passear, amamentar, colocar uma musica calma são sempre boas opções. A massagem e aquecimento, como um sinal de carinho, transmite segurança e cuidado ao RN. Já os Chás podem influenciar no desmame e por isso não são muito indicados.

# DESENVOLVIMENTO E CRESCIMENTO, OSSIFICAÇAO E DENTIÇAO

Os fatores neuroendócrinos são os fatores determinando do crescimento e desenvolvimento e recebem influencia dos fatores genéticos e ambientais. A glândula pineal percebe e controla os ciclos de vida, dessa forma tem importância na determinação do crescimento e desenvolvimento, pois ela percebe as condições do meio e estimula ou inibe a ação hipotalâmica. O hipotálamo no núcleo ventromedial produz **o neuro-hormônio GRH** que estimula a hipófise anterior a secretar o **hormônio GH/STH (hormônio do crescimento/somatotropico)**. É importante salientar que o núcleo ventromedial percebe é estimulado de acordo com as concentrações de glicose, pois percebe as sensações de fome e saciedade, estabelecendo relação com o meio. O GH liberado pela hipófise tem ação em quase todas as células do corpo, no fígado ele é transformado em ***somatomedina C (IGF-I),*** sua forma ativa que irá agir nas células aumentando a transcrição nuclear (pela ativação do Th3-H), aumentando a deposição de colágeno (pela prolina) e aumento da [] de uridina (percursor do glicogênio, glicogênese).

O hipotálamo também secreta TSH, ACTH, FSH e LH que irão estimular a tireoide, supra-renais e gônadas, respectivamente. A tiroide libere T3 e T4 importante hormônios metabólicos **que auxiliam na maturação óssea e aumento do metabolismo basal.**

As supra-renais liberam mineralocorticoides, glicocorticoides e andrógenos, são hormônios de ação diversa em todo o corpo. As gônadas liberam testosterona nos homens, e progesterona e estrógeno nas mulheres, sendo estes hormônios responsáveis pelas características sexuais.

**A maturação óssea e a erupção dentária** são fatos que complementam a avaliação do crescimento da criança. O crescimento ósseo é o resultado de um controlado processo de ossificação endocondral. Produz-se uma estrutura cartilaginosa, na placa epifisária, que vai sendo substituída por tecido ósseo na direção da metáfise. A placa epifisária é uma estrutura entre a epífise óssea a metáfise do osso. Os hormônios tireoidianos e o GH são fundamentais para o crescimento ósseo. De forma proporcional ao crescimento ósseo, ocorre a maturação progressiva dos núcleos epifisários até a fusão completa entre epífise e metáfise.

O desenvolvimento dentário inclui a mineralização, a erupção e a queda. A mineralização começa no inicio do 2º trimestre e prossegue até os 3 anos de idade pata os dentes decíduos e até os 25 anos para os permanentes. A erupção começa pelos dentes incisivos dos 6 aos 8 meses, progredindo lateralmente. A mudança dos dentes primários para os permanentes ocorre por volta dos 6 anos, e a erupção dos permanente pode-se iniciar até 5 meses após a queda dos decíduos.

A avaliação nutricional e o crescimento em crianças e adolescentes pode ser avaliado segundo diferentes critérios: NCHS, CDC e OMS. Pelo CDC e NCHS o calculo do IMC pode ser feito a partir dos 2 anos, pela OMS pode ser feio desde o momento do nascimento. As curvas de crescimento avaliam a antropometria através de referencias comparados de populações normais, o NCHS e o CDC criaram curvas com uma série de distribuições de percentis para peso, estatura e perímetro cefálico que abrangem dos 0 aos 18 anos. A OMS criou recentemente curvas de peso, estatura, perímetro cefálico e IMC para avaliação até os 5 anos, o mais importante é que essas curvas foram construídas com base em populações com aleitamento materno e pré-natal, refletindo o ideal esperado.

A avaliação pode ser feito também pelo escore Z, proposto pela OMS em 1977, que define a relação entre medida observada (MO), medida esperada segundo o gênero (MEIG) sendo dividido o resultado pelo desvio padrão esperado para a faixa etária (DP):

**Escore Z = (MO – MEIG) / DP**

Para qualquer dos índices analisados, escore Z inferior a -2DP indica inadequação, a baixa estatura é definida quando a estatura está abaixo de -2DP, são considerados obesos aqueles com P/E acima de 2DP.

| Idade | GP diário (g) | GP mensal (g) | G. altura (cm/mês) | PC (cm/mês) | Quotas (kcal/kg/dia) |
|---|---|---|---|---|---|
| 0 – 3 meses | 30 | 880 | 3,5 | 2 | 115 |
| 6 – 6 meses | 20 | 550 | 2 | 1 | 110 |
| 6 – 9 meses | 15 | 440 | 1,5 | 0,5 | 100 |
| 9 –12 meses | 12 | 390 | 1,2 | 0,5 | 100 |
| 1 – 3 anos | 8 | 240 | 1 | 0,25 | 100 |
| 4 – 9 anos | 6 | 180 | 4 cm/ano | 1 cm/ano | 90 – 100 |

*G = ganho P = peso

# TESTE DE DENVER

O principal teste para avaliar o desenvolvimento da criança é o Teste de Denver II. Ele avalia do nascimento até os 6 anos de idade e tem 4 áreas de avaliação:

- Motor grosseira
- Motor fina-adaptativa
- Pessoal-social
- Linguagem

## AVALIAÇAO CRESCIMENTO PADRAO

| | |
|---|---|
| **Ao Nascimento** | A média do peso ao nascimento é de 3,4 Kg. Existe uma perda de 10% do peso de nascimento nos primeiros 7 dias de vida. Recuperação por volta do 14º dia. |
| **1º Trimestre** | 700g/mês ou 25-30g/dia |
| **2º Trimestre** | 600g/mês ou 20g/dia |
| **3º Trimestre** | 500g/mês ou 15g/dia |
| **4º Trimestre** | 400g/mês ou 12g/dia |
| **Pré-escolar** | 2Kg/ano ou 8-6g/dia |
| **Escolar** | 3-3,5Kg/ano |

## PESO

A criança dobra o peso do nascimento aos 4-5 meses, triplica aos 12 meses e quadruplica com 2-2 anos 6 meses. De dois até 8 anos, cada criança ganha em média 2Kg/ano. Existe uma fórmula para o cálculo aproximado do peso que pode ser usada para crianças de 3 até 11 anos:

$$\text{Peso(Kg)} = \text{Idade(anos)} \times 2 + 9$$

# ESTATURA

| | |
|---|---|
| **Ao Nascimento** | A média do comprimento ao nascimento é de 50 cm. |
| **1º Semestre** | Nos primeiros 3 meses cresce aproximadamente 8-9cm; dos três meses até os seis cresce mais 6-7cm, totalizando ao final do primeiro semestre 15 cm. |
| **2º Semestre** | 10 cm.<br>Com 1 ano a criança cresceu 25cm, ou seja, 50% do seu comprimento ao nascimento |
| **2º Ano** | 10 cm. |
| **3º Ano** | 10 cm. |
| **4º Ano** | A criança mede em torno de 1 metro. |
| **Pré-escolar** | 7-8 cm/ano |
| **Escolar** | 6-7 cm/ano |

# PERIMETRO CEFALICO

| | |
|---|---|
| **Ao Nascimento** | A média do PC ao nascimento é de 35 cm. |
| **1º Trimestre** | 2 cm/mês |
| **2º Trimestre** | 1 cm/mês |
| **3º e 4º Trimestre** | 0,5 cm/mês |
| **1º Ano** | Aumento de 12 cm. O PC médio é de 47 cm. |
| **2º Ano** | 2 cm/ano |
| **Pré-escolar até 18 anos** | 5 cm |

**DENVER:**

0 a 2 meses de Idade: o desenvolvimento cognitivo é perante as ações de cuidado, reconhecimento de expressões faciais, avaliação de aspectos discrepantes. Emocionalmente a criança tem a confiança básica criada com base nas necessidades urgentes que são atendidas de acordo com o estimulo, por exemplo; fome causa o choro que leva a amamentação.

2 a 6 meses: no cognitivo já tem a compreensão de causa e efeito, associa movimento musculares as sensações táteis e visíveis, tem a sensação de individualidade. No emocional aumenta a interação com genitor através de expressões faciais (ódio, medo, aversão, surpresa, alegria e interesse), choro e sorriso são voluntários.

6 a 12 meses: cognitivamente tem comportamento de conquista, as ações representam ideias não verbais da utilidade das coisas, compreensão de que um objeto continua a existir mesmo quando não é visto, isso também é expresso no emocional, pois representa a demanda por automia, como o comer sozinho. Apresentam a comunicação não verbal e o balbucio a partir dos 8 meses.

12 a 18 meses: alcance de objeto e preensão voluntária, utiliza objeto para seus propósitos, faz brincadeiras de faz de conta. Emocionalmente possuem um comportamento orbital mantendo o genitor como referencia para explorar o mundo. Na

comunicação utiliza afirmações e a partir dos 15 meses fala as partes do corpo, apresentam de 4 a 6 palavras espontâneas.

18 a 24 meses: apresentam flexibilidade para a solução de problemas, diminuem a individualidade (passam a alimentar uma boneca, por exemplo). No emocional tem uma interiorização de valores e padrões de comportamento, percepção de si próprio, reaproximação com o genitor e adoção de um objeto transicional. Na comunicação passam a denominar objetos, possuem pensamento simbólico, tem inicio a gramatica e tem curiosidade elevada (quéisso?).

2 a 5 anos: apresentam controle dos esfíncteres, motores grosseiros (pular, chutar, correr) e motores finos (escolha de uma mão preferencial) estão desenvolvidos, possuem um pensamento mágico, um animismo atribuindo sentimento aos objetos, egocentrismo são incapazes de considerar o ponto de vista do outro, na percepção atribuem hipóteses aos objetos e ações vistas. Na linguagem a receptiva é maior que a expressiva, o desenvolvimento depende do estimulo do meio, o vocabulário abrange até 2000 palavras, estimular a criança através de perguntas e esperar e incentivar o feedback. Nas brincadeiras imitam situações cotidianas, demonstrando o que vivem por meio de jogos ou desenhos. No emocional já apresentam expressões de amor, ciúmes e ressentimento, a aceitação de limites e a interiorização de condutas aceitáveis e aprovadas depende da aprovação do genitor, há um teste de limites e com isso apresentar excessos de fúria.

## TEORIAS DO DESENVOLVIMENTO HUMANO

**VIGOTSKY**- Propoe a teoria mais aceita hoje em dia. Sendo então duas teorias do processo ensino-aprendizagem: A INTERNALIZAÇAO e a ZONA DE DESENVOLVIMENTO PROXIMAL.

Vigotsky da ênfase ao papel do ambiente para o desenvolvimento intelectual da criança. Sendo este, então, de fora-para-dentro. Atravez das influencias sociais e observação ao seu redor (internalização) – funcionamento cognitivo dentro de si – construção linguística e cognitiva do “eu”.

Vigotsky ainda cita a zona de desenvolvimento proximal como o espaço entre; NIVEL DE DESENVOLVIMENTO REAL (onde a criança é capaz de resolver problemas sozinha) e NIVEL DE DESENVOLVIMENTO POTENCIAL ( quando ela resolve um problema com ajuda de alguém). Onde destaca que uma boa aprendizagem leva a um bom desenvolvimento, mas nem toda aprendizagem leva ao desenvolvimento.

A criança primeiramente, no inicio da vida, aprende com a mãe e depois quem assume esse papel é o professor na sala de aula, sendo também influenciada

por crianças mais experientes. Sendo então, define o aprendizado como EXTRINSECO.

**PIAGET**- já Piaget, 1987, propõe que o desenvolvimento ocorre de dentro pra fora em função da maturidade do sujeito, sendo a aprendizagem consequências do desenvolvimento.

O ambiente pode interferir, porem a ressalta é para o aspecto biológico, INTRINSECO.

**WINICOT**- destaca a importância e efeito do cuidado materno e cuidados especiais, que faz com a criança se sinta querida e importante aflorando a CAPACIDADE INATA para amadurecer.

Assim dificuldades da mae ou do meio externo podem tornar o ambiente não suficientemente bom para a criança, inibindo o seu desenvolvimento.

Winicot destaca que nesse processo, apenas sensações e sentimentos já são suficientes para desencadear ou inibir os processos de desenvolvimento.

# DESENVOLVIMENTO TGI E IMUNOLOGIA

A maturação e desenvolvimento do sistema gastrointestinal (SG) têm duas fases: intra-útero e após o nascimento. Intra-utero ocorre a especialização dos tipos celulares e formação dos órgãos sob a ação dos genes Hox

- hocx11: expressão da lactase.
- hocx4: eptélio e musculatura esfogagica.
- hocx8: eptelio gástrico
- hocx12 e 13: musculatura anal

E que sob a ação de fatores de crescimento do liquido amniótico (LA), que começam a circular pelo tubo digestivo a partir da 11ª semanas com a deglutição, os trato digestivo começa sua maturação. Os fatores presentes no LA são: TGF-α (assimetria e posicionamento do estomago e fígado), TGF-β (proliferação dos enterócitos e deposição de colágeno na musculatura lisa) e IGF (aumento das vilosidades).

Após o nascimento a amamentação passa a forneces os fatores de crescimento e imunológicos para a maturação e desenvolvimento do sistema gastrointestinal. O leite humano fornece hormônios como: prolactina, tsh, gh, t4, cortisol, insulina, ocitocina e acth que promovem o crescimento, desenvolvimento e maturação funcional do sistema; fornece também: substancia P, somatostatina e peptídeo vasoativo instestinal que promovem a motilidade do tubo. O leita também contem agentes antiinflamatórios como: antioxidantes, enzimas catalisadoras e antiproliferativos. O leite possui, também, TGF-β que estimula a produção de IgAs e causa supressão celular, pois no

trato digestivo existe tecido linfoide associado a mucosa (GALT) que em contato com as proteínas do leita e alimentação, de acordo com as doses, gera tolerância imunológica, altas doses gera anergia linfocitário e baixas doses imunossupressão. O sistema imunológico intestinal é composto de células M, placas de peyer, células dentriticas, macrófagos, APCs e linfócitos T.

A instalação da microbiota é importante para o desenvolvimento do sistema gastrointestinal e depende a ingestão de oligossacarídeos e carboidratos, nos primeiros dois dias são bactérias anaeróbias facultativas, após somente anaeróbias. Elas produzem acido linoleico que regula a atividade inflamatória da mucosa. Alimentos prebióticos e probióticos são importantes para o desenvolvimento da microbiota, elevando a atenção para a alimentação complementar da criança.

O sistema imune (SI) da criança se desenvolve em paralelo com o gastrointestinal e estão intimamente ligados, ambos dependem do contato com o meio e de uma alimentação adequada para seu bom desenvolvimento. No leite materno existe TGF-β, IL-10 e fatores reguladores de toll-like que compribuem para a maturação do SI. O RN possui peculiaridades em seu sistema imune.

O sistema complemento do RN possui deficiência de C9, C3b, C3 e C4, tendo as atividades de lise celular, opsonização e ativação da via clássica e alternativa deficitárias.

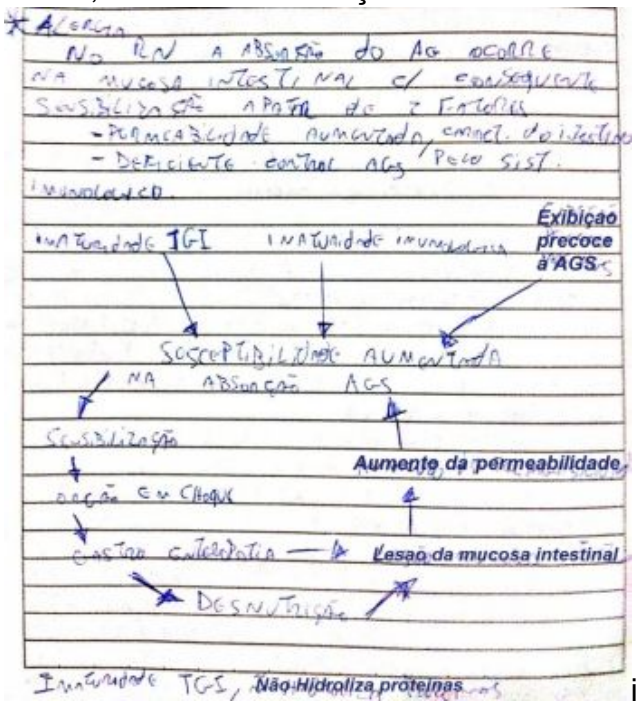
A fagocitose está diminuída e as celular fagocitárias produzem citocinas pró resposta Th2, pois intra-utero essa adaptação permitia a manutenção do embrião e na placenta. Os níveis de monócitos são iguais aos do adulto, porem as concentrações de TNF, IFN, IL-12 e IL-1 estão diminuídas por déficit de produçao.

A população linfocitária é maior do tipo T naive (Th0) e possuem menor expressão do marcador CD40 que polariza a resposta para TH2, produzindo IL4, IL5, IL6, IL10. A apresentação de antígenos encontra-se reduzida até 6 a 12 meses de vida e quando apresentados deslocam a resposta para Th2.

A produção de anticorpos acontece por meio dos linfócitos B que no RN são do tipo CD5, são células auto-renovadoras e induzem a tolerância. As imunoglobulinas mais presentes são as IgG maternas, pois as IgG da criança aparecem em níveis normais após 10 a 12 meses de vida, a produção de IgAs se estabelece após 10 dias de vida, taxas de IgM também estão presente desde as primeiras semanas de vida. Nos primeiros 2 meses de vida já há produção para antígenos proteicos, para os antígenos polissacarídeos só há produção a partir dos 2 anos de idade.

A criança é deficiente não liberação de citocinas, sendo então, a liberação de TNF-alfa e IFN-gama (citocina que produz o estado antiviral) reduzida  em 50% em relação ao

adulto, torna a criança mais suscetível a infecções virais e bacterianas




intra-celulares.

# ALIMENTAÇÃO

A alimentação deve ser somente leite materno até os seis meses, sem oferecer água, chás ou quaisquer outros alimentos.

A partir dos seis meses, introduzir de forma lenta e gradual outros alimentos, mantendo o leite materno. Após os seis meses, dar alimentos complementares (cereais, tubérculos, carnes, leguminosas, frutas, legumes), três vezes ao dia, se a criança receber leite materno, e cinco vezes ao dia, se estiver desmamada.

A alimentação complementar deverá ser oferecida sem rigidez de horários, respeitando-se sempre a vontade da criança. Deve ser espessa desde o início e oferecida com colher; começar com consistência pastosa (papas/purês) e, gradativamente, aumentar a consistência até chegar à alimentação da família.

Estimular o consumo diário de frutas, verduras e legumes nas refeições.

Evitar açúcar, café, enlatados, frituras, refrigerantes, balas, salgadinhos e outras guloseimas nos primeiros anos de vida. Usar sal com moderação.

Cuidar da higiene no preparo e manuseio dos alimentos; garantir o seu armazenamento e conservação adequados.

A criança amamentada deve receber três refeições ao dia (duas papas de sal e uma de fruta) e aquela não amamentada, seis refeições (duas papas de sal, uma de fruta e três de leite). As misturas devem conter cerais, tubérculos, leguminosas, proteína

animal e hortaliças que não devem ser peneirados ou liquefeitos, somente amassados, estimular a mastigação.

Esquema de introdução de alimentos complementares:

| Idade | Tipo de Alimentação |
|---|---|
| Até 6 meses | Leite materno |
| 6 meses | Leite materno e papa de frutas |
| 6 a 7 meses | 1ª papa salgada, ovo e suco de frutas |
| 7 a 8 meses | 2ª papa salgada |
| 9 a 11 meses | Gradativamente comida da família |
| 12 meses | Comida da família |

Caso a criança precise utilizar formula infantil por o aleitamento materno não é possível deve-se seguir as orientações e adaptações necessárias do preparo do leite de vaca ou em pó.

# FORMULAS INFANTIS

**Gordura:** há redução da quantidade de gordura animal saturada e acréscimo de óleos vegetais (gorduras poliinsaturadas de melhor qualidade), como também o acréscimo de ácidos graxos essenciais (linoléico e alfa-linolênico).

**Carboidratos:** as fórmulas contêm lactose exclusiva ou associação de lactose com polímeros de glicose (malto-dextrinas), não necessitando, portanto, de adição de açúcar ou farinha.

**Proteínas:** há quantidade adequada de proteína com desnaturação protéica (quebra da caseína, em cadeias menores, formando proteínas solúveis e favorecendo a digestão e absorção), além de melhor relação proteína do soro/caseína.

**Minerais:** há modificação nos teores dos minerais tentando aproximar os seus teores aos do leite materno. A relação cálcio/fósforo é adequada, favorecendo a mineralização óssea.

**Oligoelementos** (vitaminas e microminerais): atendem às necessidades da criança sadia.

**Receita para preparo da Leite de Vaca**

Diluição para até 4 meses: Se for leite de vaca = 2/3 de leite e 1/3 de agua acrescidos de 5g(1 colher de chá cheia) de sacarose +1 colher de chá de óleo de milho.

Se for leite em pó, utilizar 10% (ex; 10g de leite em pó p/ 100 ml de agua, acrescidos das mesmas quantidades de óleo+ sacarose).

Diluição para > 4 meses: Se for leite de vaca dar integral , e se for em pó usar 15%, no mesmo esquema, com acréscimo de 3% de amido 5% de sacarose e 3% de óleo.

*lembrem-se que 1 colher de chá cheia = 5g e 1 colher de chá rasa 3g.

# INFECÇOES MAIS COMUNS

**Fatores de risco**: creches, escolas, pais tabagistas e poluição.

São classificadas como de repetição as infecção que apresentam 4 a 9 episódios anuais, são causadas principalmente por vírus: rinovírus, adenovírus, influenza, parainfluenza e vírus sincicial respiratório.

As baixas de IgA e IgM no trato respiratório, a quimiotaxia diminuída, menor ação dos fagócitos, menor produção de celular de memoria e menor função das células NK propiciam as infecções.

As condições ambientais são os principais fatores causais. Moradia úmida, com muitos moradores e muitas crianças propiciam a proliferação viral e a transmissão. Exposição ao tabaco e/ou poluição, diminui o clearance mucociliar, causando hiperplasia das células produtoras de muco, ocasionando hipersecreção e uma inadequada remoção dos vírus e bactérias.

As infecções mais comuns são: otite, gripe, resfriado, sinusite e faringoamigdalite. Otite é consequência de infecção viral, causa otalgia, otorreia, febre e hiperemia, pode ter complicações como meningite e perda de até 30% da audição. Gripe é causada pelo vírus influenza B e C, principalmente, causa lesão do epitélio manifestando coriza, febre, mal estar, mialgia e conjuntivite. Resfriado é causado pelo rinovírus, transmitido pelo contato com secreções, causa lesão do epitélio e produz citocinas inflamatórias levando a coriza, congestão nasal, obstrução nasal e tosse. Sinusite é causada pela obstrução dos seios paranasais pelo acumulo de muco o que propicia a proliferação bacteriana, causa cefaleia, obstrução nasal, rinorreia e tosse. Faringoamigdalite é por infecção viral ou bacteriana, causa enfartamento dos gânglios linfáticos admigdalianos, apresenta sinais inflamatórios (flogisticos).

| IDADE | VACINA | DOSE |
|---|---|---|
| Ao nascer | BCG-ID | Dose Única |
| | Hepatite B | 1ª dose |
| 2 meses | | |
| | Pentavalente (DTP+Hib + HB) | 1ª dose |
| | Vacina poliomielite inativada | |
| | Vacina oral Rotavírus Humando | |
| | Vacina pneumocócica 10 | |
| 3 meses | Vacina meningocócica C | 1ª dose |
| 4 meses | Pentavalente (DTP+Hib + HB) | 2ª dose |
| | Vacina poliomielite inativada | |
| | Vacina oral rotavírus humano | |
| | Vacina pneumcócica 10 | |
| 5 meses | **Meningocócica C** | 2ª dose |
| 6 meses | | |
| | Pentavalente (DTP+Hib + HB) | 3ª dose |
| | Vacina Oral Poliomielite | |
| | Vacina pneumocócica 10 | |
| 9 meses | Febre Amarela | Dose Inicial |
| 12 meses | Triplice viral | 1ª dose |
| | Vacina pneumocócica 10 | Reforço |
| 15 meses | Triplice bacteriana (DTP) | 1º reforço |
| | Vacina oral poliomielite | Reforço |
| | Meningocócica C | |
| 4 anos | Triplice bacteriana (DTP) | 2º reforço |
| | Triplice viral | 2ª dose |
| 10 anos | Febre Amarela | Uma dose a cada dez anos |
| onais para Crianças | | |
| Menores de 5 anos | Vacina oral de poliomielite | |
| De 6 meses a menores de 2 anos | Vacina Influenza (gripe) | |

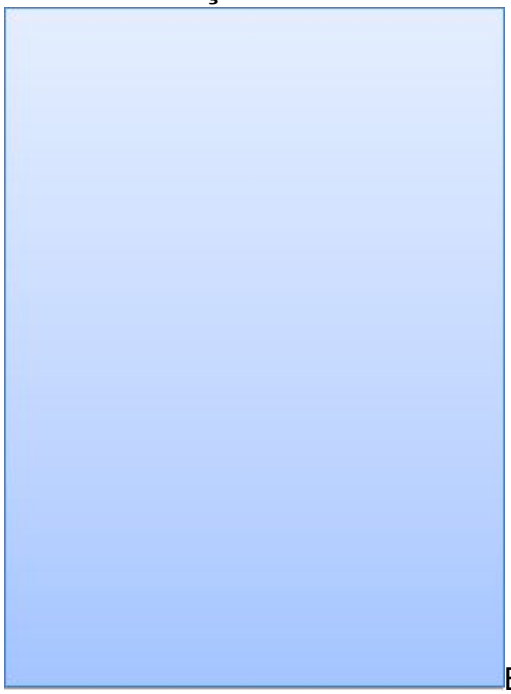
O tratamento é de acordo com as causas na maioria das vezes é sintomático, deve-se investigar causas de base, como: atopia, doenças crônicas e imunodeficiências primarias. Anatomia e morfologia deficiente do trato respiratório também deve ser investigada.

# IMUNIZAÇAO

A imunizaçao ativa é por meio de vacinas que podem ser vivas ou não vivas. As vivas são feitas por microorganismos atenuados como as da: **poliomielite, BCG, tríplice viral e febre amarela**. As não vivas podem ser por: microorganismos inativados, toxinas inativadas **(DPT, DPaT, dpaT),** vacinas de subunidades, componenetes purificados **(DPaT e dpaT**), engenharia genética **(hepatite B**), polissacarídeos capsulares ou polissacarídeos conjugados **(Hib**).

As vacinas são inoculadas e no período de 7 a 10 dias (média de 14 dias) não há titulação de anticorpo, esse período é chamado de latência. Após 28 dias há titulação de IgM e IgG, período denominado crescimento. Se nesse período as titulações de IgG forem muito baixas dever-se aplicar a dose de reforço, até conseguir titulações de IgG de memória.

Calendário de Vacinas da Criança
Em eventos adversos; solicitar vacina acelular (idade).
**ADMINISTRAÇOES**

BCG- validade: até 6 hrsapos aberta / intra-dermica /0.1ml

HB- validade; tempo indeterminado / Intra-muscular / 0.5-1 ml

Pólio- validade; até 5 dias / oral ou intra-muscular / 2 gotas ou 0,5-1ml

DPT- validade; tempo indeterminado / intra-muscular / 0,5ml

PENTA-VALENTE; validade 5 dias / intra-muscular / 0,5 ml

TRIPLICE VIRAL- validade; ate 8 horas / Sub-Cutânea / 0,5 ml

FEBRE AMARELA- Validade até 4 dias / Sub-Cutânea / 0,5ml

# DESNUTRIÇAO

**Existem 3 graus de desnutrição:**

- 1º: déficit de 10 – 25% do peso ideal.
- 2º: déficit de 25 – 40% do peso ideal.
- 3º: déficit acima de 40% do peso ideal.

**Pode ser classificada de acordo com a causa em 2 formas:**

- **Primária:** oferta alimentar insuficiente de energia e nutrientes.

- **Secundária:** inadequado aproveitamento dos nutrientes ou aumento do gasto energético por doença de base.

Existem 2 reflexos na desnutrição. O **SOMATICO**: diminuição da massa muscular, que pode ser avaliado através da circunferência do ante-braço.
**VISCERAL**: Diminuiçao da dosagem de proteínas plasmáticas, ex; ALBUMINA (edema, esteatose, icterícia), TRANSFERRINA (anemia), GLOBULINAS (déficit imunológico).

**A desnutrição geralmente se apresenta de 3 formas:**

**Kwashiokor**: é a deficiência proteica com ingesta calórica normal, causa baixa proteínas plasmáticas e musculares, elevado catabolismo proteico, < produção de proteínas estruturais e déficit de aminoácidos. Apresenta edema em face, ascite, diarreia intensa, dermatite, apatia, hepatomegalia, alterações de coloração do cabelo, hipotrofia e anorexia.

**Marasmo**: deficiência global de proteínas e calorias, apresenta perda de até 60% do peso corporal. Manifesta pele seca e sem brilho, cabelos sem alterações, diarreia branda, sem hepatomegalia, sem anorexia e sem apatia.

Inespecífica: carência de algum nutriente ou micronutriente. Comum dos famintos ou subnutridos.

As principais consequências para a criança refletem no crescimento, desenvolvimento do sistema imune e desenvolvimento do SNC. Pois a desnutriçao aumenta a lipólise pelo GH/STH, porém reduz a ação das somatomedinas causando déficit de crescimento. A Desnutriçao diminui a integridade das mucosas e pele, ainda mais no kwashiokor, onde o déficit de proteínas diminui o índice de mitose celular gerando atrofia da mucosa e déficit de absorção com consequente diarreia.

Diminui a atividade de linfócitos, diminui as proteínas do complemento e diminui a produção de IgAs, pela deficiência de globulinas e proteínas quimiotaticas. A Desnutriçao também representa baixa de ácidos graxos o que causa menor mielinização nas fibras nervosas.

## O tratamento da desnutrição tem 3 fases:

Estabilização: tratar hipoglicemia, hipotermia, desidratação, distúrbios hidroeletrolíticos, infecções e dieta*.

Reabilitação: aumento progressivo da dieta inicial.

Seguimento ou acompanhamento: aumento de 1,5 a 2x o recomendado da ingesta para a idade.

**Dieta**: leite de vaca, óleo vegetal, açúcar, solução de eletrólitos (OMS), minerais e vitaminas.
Ca+= 500-800mg/dia Fe=10-20mg/dia
Carbo/lip=150-200cal/kg/dia
Prot= 3-5g/kg/dia

**Anemia MEGALOBLASTICA**

RARAMENTE NA DESNUTRIÇAO

Deficiência de fator intrínseco ou extrínseco, levando a uma assincronia de crescimento celular c/ crescimento do nucleodefeituoso.
HEMOGRAMA: **pancitopenia** (diminuição global doselementosdo sangue)
Hamaceas: **MACROCITICAS, Ovais, normocromicas,**
Volume: **VCM aumentado** >=100 (normal 82-88)

**Anemia Ferropriva**

A medula óssea mostra-se hipoplasiada c/ decréscimo de precursores eritroblasticos, pela deficiência de proteínas (transferrina), sendo a anemia sempre HIPOCROMICA e MICROCITICA. Raramente pode haver deficiência de folatos (b9-b12), essenciais para síntese do DNA das hemaceas.

**MATBOLISMO DO FERRO**

Diariamente ocorre perda de cerca de 1 a 2 mg/dl de Fe, pelas mucosas, células e etc. A ingesta adequada seria em torno de 10-20mg/dia sendo destes somente 10% absorvidos. Necessitando de uma proteína transportadora (ferretina e hemosiderina). O balanço é facilmente desregulado por mecanismos de perdas/demanda.

A **FERRETINA** no sangue representa o reflexo do Fe no corpo,

- anemia:<12ug/dl
- normal : 160ug/dl
- excesso > 500ug/dl (VALORES SANGUINEOS)

A hemosiderina tem valores diminuídos no sangue

A **TRANSFERRINA**, que transporta o Fe para a hb, saturasse de Fe transportando em media120-140 ug/dl. Apresenta 3 slot para saturação de ferro, sendo então, se nunca houver Fe1 ela nunca estará saturada.

Sendo assim, a capacidade normal de transporte de Fe no corpo é de 300-350ug/dl. A Maior parte do Fe é absorvida no duodeno na forma Fe2, ferroso, pelo

transportador de metal divalente DMT-1. Isso explica porque o Fe3, FERRICO, tem maior dificuldade de absorção, porem apresenta maior saturação da transferrina.

Alimentos como; café, fibras e chás inibem a absorção de Fe. Já carbohidratos, sucos gástrico e proteínas estimulam sua absorção, por isso recomendasse sua suplementação acompanhada das principais refeições.

**A deficiência de ferro é caracterizada pelos valores de:**

- hemoglobina (criança=11.5-14.8 g/dl)
- hematócrito( % de g.v em sangue; 37-44% até 10 anos)

abaixo dos valores de referencia para idade. Os baixos valores de ferro podem ser por: baixa ingesta e deficiência dos fatores facilitadores da absorção (ácido ascórbico e vitamina B12). Essa deficiência causa déficit nos processos de transporte e utilização do oxigênio. O diagnostico laboratorial é por hemograma e pelos valores de VCM, HCM, CHCM, e RDW.

| | 1° estágio | 2° estágio | 3° estágio |
|---|---|---|---|
| | Depleção de estoques | Depleção de ferro sem anemia | Depleção de ferro com anemia |
| Hb | Normal | Normal | Diminuida |
| VCM | Normal | Normal | Diminuido |
| Ferro Sérico | Normal | Diminuido | Diminuido |
| Ferritina | Diminuída | Diminuída | Diminuída |
| CLF* | Normal | Aumentada | Aumentada |
| PEL** | Normal | Normal | Aumentada |

*capacidade de ligação do ferro ** protoporfirina eritrocitária livre

**Estágios de Deficiência do Ferro:**

Tratamento é com sais ferrosos com dose diária de 3 a 5 mg/kg/dia durante um mês geralmente já é suficiente, porém em alguns casos podem manter por 3 a 4 meses para repor os estoques de ferro no organismo. Em alguns casos associar vitamina C para aumentar a absorção (tomar junto).

**Quadro 15 - Acidentes mais comuns na infância por faixa etária**

| IDADE | Estágio do desenvolvimento | Acidentes | Prevenção |
|---|---|---|---|
| 0 a 3 meses | Dependência completa do adulto. | • Queimaduras (banho)<br>• Sufocações<br>• Intoxicações medicamentosas<br>• Aspiração alimentar (uso inadequado de mamadeiras)<br>• Quedas | • Verificar a temperatura da água do banho.<br>• Evitar exposição excessiva ao sol.<br>• Nunca deixar a criança sozinha na banheira ou em locais altos.<br>• Ler atentamente os rótulos dos medicamentos antes de oferecê-los à criança.<br>• Não oferecer medicamentos no escuro. |
| 4 a 6 meses | Dependência completa do adulto.<br>Rápido desenvolvimento motor.<br>Mínima capacidade de discernimento.<br>Curiosidade muito aguçada. | • Quedas (cama)<br>• Queimaduras<br>• Ingestão e aspiração de pequenos objetos<br>• Enforcamento no berço<br>• Intoxicações | • O ambiente doméstico deve ser organizado em função da criança.<br>• O berço deve ter grades altas e com pequenos intervalos.<br>• Nunca deixar a criança sozinha na banheira, sobre a cama, sofá, assento do carro etc.<br>• Os brinquedos devem ser grandes e de borracha e não devem soltar partes pequenas e nem tinta.<br>• Não deixar objetos pequenos, pontiagudos, cortantes e fios de eletrodomésticos ao alcance da criança. |
| 7 a 12 meses | Dependência completa do adulto.<br>Autonomia progressiva.<br>Mínima capacidade de discernimento.<br>Curiosidade muito aguçada. | • Quedas (camas, cadeiras)<br>• Queimaduras (cozinha)<br>• Intoxicações<br>• Ingestão e aspiração de pequenos objetos<br>• Acidentes de trânsito | • Guardar remédios e material de limpeza em local seguro.<br>• Usar o banco traseiro dos carros e assentos adequados para transportar a criança.<br>• Proteger as tomadas elétricas.<br>• Não deixar objetos pequenos, pontiagudos, cortantes e fios de eletrodomésticos ao alcance da criança.<br>• Não permitir a presença da criança na cozinha. |

**ACIDENTES MAIS COMUNS DA INFANCIA**

# DIARREIAS; GASTROENTERITE AGUDA

Diarreia aguda é o desequilíbrio de absorção e secreção de água e eletrólitos por até 14 dias. Secreção é por meio da ATPase pela saída de sódio e juntamente a água, e a absorção é acoplado a glicose, pelos canais de íons ou acoplado ao cloro. Pode-se apresentar de duas formas: osmótica ou secretora.

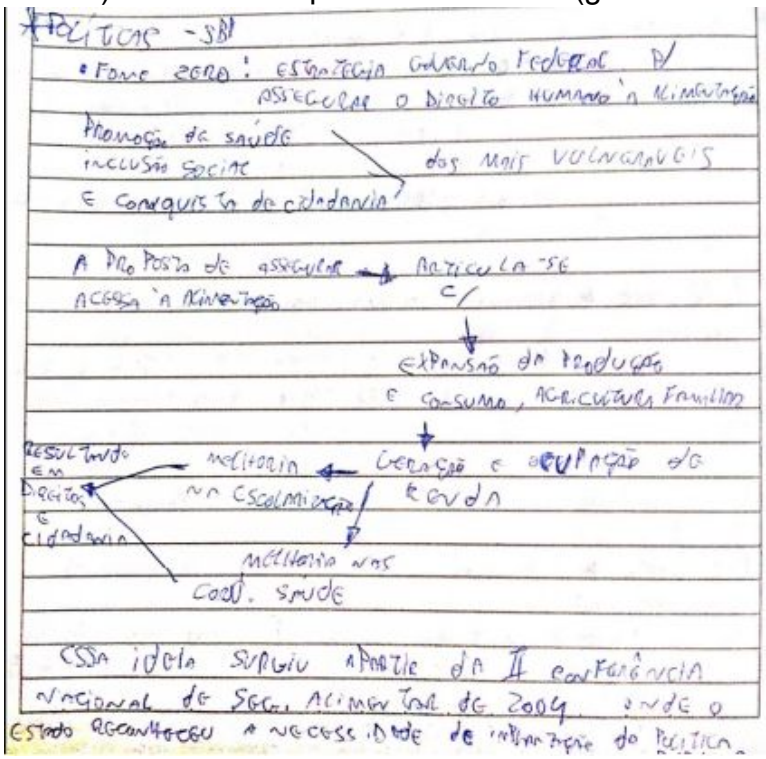
A osmótica é causada por enteropatógenos que causama lesão no epitélio (porções apicais das vilosidades), diminuindo a atividade enzimática (dissacaridases), causando uma diminuição da digestão e consequentemente da absorção dos açucares que causa maior fermentação da flora e produção de ácidos orgânicos e gases, aumentando assim a osmolalidade luminal e a quantidade de conteúdo fecal com pH diminuído, com muitos gases (explosiva) e com distensão abdominal.

| | | | |
|---|---|---|---|
| **1 a 2 anos** | Autonomia progressivamente maior.<br>Capacidade de discernimento em progressão.<br>Curiosidade muito aguçada. | • Quedas (escadas, janelas)<br>• Queimaduras (tomadas, aparelhos eletrodomésticos, panelas quentes)<br>• Intoxicações por produtos químicos domiciliares, medicamentosos e plantas<br>• Afogamentos<br>• Ferimentos por objetos pontiagudos e cortantes<br>• Acidentes por animais peçonhentos | • Manter sempre distância que permita controlar os movimentos da criança<br>• Proteger as janelas e escadas com grades ou telas<br>• Não deixar a criança sozinha perto de piscinas, tanques e banheiras<br>• Desenvolver na criança a noção de perigo<br>• Substituir as plantas venenosas<br>• Eliminar possíveis criadouros de animais peçonhentos no peridomicílio. |
| **2 a 5 anos** | Desenvolvimento motor cada vez mais complexo.<br>Autonomia bem desenvolvida.<br>Capacidade de discernimento melhor desenvolvida<br>Aumenta o raio de exploração para além do domicílio | • Intoxicações (plantas, produtos de limpeza e medicamentos)<br>• Quedas (árvores, cercas, bicicletas)<br>• Queimaduras (ambiente da cozinha, fósforos, álcool)<br>• Acidentes de trânsito<br>• Afogamento<br>• Acidentes por animais peçonhentos. | • Os locais de brincar devem ficar distantes do trânsito.<br>• Ensinar as regras de trânsito e para andar de bicicleta.<br>• Ensinar a nadar. |

A secretora é causada por enterotoxinas que ativam os segundos mensageiros citosólicos como o APMc, GMPc e $Ca^{+2}$, estes aumentam a atividade das proteinoquinases aumentando o influxo de $Ca^{+2}$ e a fosforilação das proteínas de membrana e a consequente abertura dos canais de Cl. Dessa forma, aumenta a secreção celular. As bactérias também causam lesão no epitélio e assim aumenta a produção de citocinas inflamatórias o que diminui a absorção luminal. Esses efeitos são causados pelo desequilíbrio dos reguladores endógenos das células. Quando estes eventos acontecem no intestino grosso o conteúdo fecal apresenta-se mucossanguinolento.

Os principais agentes etiológicos das diarreias são: vírus (rotavírus, adenovírus, astrovírus, norovírus e sapovirus), bactérias (e. coli, shigela, salmonela, campylobacter, yersina, staphylococcus, bacillus cereus, vibrio cholerae e clostridium

difficile) e protozoários (giárdia lamblia e entamoeba



histolytica).

# PUBERDADE

**Feminina**: 9-11 anos
Crescimento: 8-10cm/ano

**Masculina**: 10-13 anos
Crescimento: 10-12cm/ano

Pode-se dizer que nesta fase ocorre a **puberdade** (modificações fisiológicas do crescimento e desenvolvimento) e a **adolescência** (complexa transição psicosocial do individuo)

O crescimento é dependente de fatores de ossificação dos ossoslongos influenciados pela interação hormonal (GH/STH, TSH e testosterona/progesterona).

**FASES DA PUBERDADE:**

**1- ADRENARCA**: produção de andrógenos supra-renais e desenvolvimento dos primeiros caracteres sexuais secundários.

**2- ATIVAÇAO OU DESINIBIÇAO DOS NEURONIOS GONADOTROPICOS**; quando os andrógenos supra renais, que atuam

como hormônios sexuais, ligam-se as células estas fiberam fatores de crescimento que irão atuar também no hipotálamo estimulando neurônios e secreção hormonal (STH, TSH, LH, FSH)

**3-GONADARCA,** ocorre então o aumento dos esteroides sexuais produzidos nos ovários e testículos, para então inicio da vida sexual.

**>> Estágios de desenvolvimento dos pêlos púbicos segundo Marshall e Tanner:**

| | |
|---|---|
| **Estágio 1** | Pelos púbicos ausentes |
| **Estágio 2** | Crescimento esparso de pelos longos e finos ao longo dos grandes lábios ou da base do pênis |
| **Estágio 3** | Pelos mais pigmentados, espessos e encaracolados presentes na sínfise púbica |
| **Estágio 4** | Pelos do tipo adulto, em menor quantidade |
| **Estágio 5** | Pelos do tipo adulto, estendendo-se até a raiz das coxas |

**>> Estágios de desenvolvimento do genital masculino segundo Marshall e Tanner:**

| | |
|---|---|
| **Estágio 1** | Pênis, testículos e escroto de tamanho infantil |
| **Estágio 2** | Aumento testicular e da bolsa escrotal, pele escrotal fina e avermelhada |
| **Estágio 3** | Continuação do aumento da bolsa escrotal, aumento do comprimento peniano |
| **Estágio 4** | Aumento do volume testicular, da bolsa escrotal e da circunferência; pigmentação da pele escrotal |
| **Estágio 5** | Genital adulto |

**>> Estágios de desenvolvimento das mamas segundo Marshall e Tanner:**

| | |
|---|---|
| **Estágio 1** | Mamas pré-adolescentes, elevação da papila |
| **Estágio 2** | Broto mamário, elevação da mama e da papila, aumento do diâmetro areolar |
| **Estágio 3** | Aumento progressivo das mamas, aréola sem separação dos contornos |
| **Estágio 4** | Projeção da aréola e da papila formando elevação acima do nível da mama |
| **Estágio 5** | Mamas adultas |

Nesse período, os transtornos mais comuns são; transtornos alimentares; uso de esteroides e transtornos de personalidade.