



CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

GABRIEL HENRIQUE LEOZIRO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS PÓS-
PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA**

APUCARANA

2025

GABRIEL HENRIQUE LEOZIRO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS PÓS-
PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Biomedicina da Faculdade de
Apucarana - FAP, como requisito á obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Cassia Calixto de
Campos

Apucarana

2025

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS PÓS- PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado
em Biomedicina da Faculdade de
Apucarana – FAP, como requisito parcial
à obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, com nota final igual a
_____, conferida pela Banca
Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Cássia Calixto de Campos
Gouvea
Faculdade de Apucarana

Prof. Esp. Luciano César Ferreira
Faculdade de Apucarana

Prof^a. Ma. Vera Lúcia Delmônico Vilela
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2025

*"Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para
o Senhor, e não para os homens."*

(Colossenses 3:23)

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é a concretização de um sonho e o resultado de uma jornada intensa. É com profunda gratidão que dedico este espaço para expressar meu sincero agradecimento aos que tornaram esse momento possível.

Primeiramente, a Deus, pela força, pela fé inabalável, pela sabedoria e por me guiar a cada passo desta caminhada, iluminando o caminho e renovando minhas energias nos momentos de maior desafio.

À minha amada família, meu porto seguro e a razão por toda a minha dedicação. Aos meus pais pelo o amor incondicional, pelos sacrifícios silenciosos e por serem o alicerce fundamental da minha vida e formação. À minha irmã, meu cunhado e meu sobrinho pelo apoio inestimável, pela compreensão e por toda a paciência durante aos longos períodos de estudos.

Aos amigos, que com sua amizade verdadeira e incentivo constante, trouxeram leveza e alegria, servindo como um vital refúgio nos momentos de pressão. Agradeço por acreditarem em mim e por compartilharem essa vitória.

Aos professores, mestres inspiradores que compartilharam seu conhecimento com tamanha generosidade e paixão. Deixo um agradecimento em especial a minha Orientadora Prof^a. Dr^a. Cássia Calixto de Campos Gouveia, pela paciência, pela valiosa orientação, pelas correções minuciosas e por me desafiar a buscar sempre a excelência na pesquisa.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP - Trifosfato de Adenosina

CAT - Catalase

Ca²⁺ - Íon de Cálcio

dG - Deoxiguanosina

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

EROs - Espécies Reativas de Oxigênio

GSH - Glutathione

GPx - Glutathione Peroxidase

H⁺ - Íon de Hidrogênio

LDL - Lipoproteína de Baixa Densidade

LDLox - Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada

MDA - Malondialdeído

MPO - Mieloperoxidase

O² - Oxigênio

PCR - Parada Cardiorrespiratória

pH - Potencial Hidrogeniônico

SOD - Superóxido Desmutase

SPCR - Síndrome Pós-Parada Cardiorrespiratória

TBARS - Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

8-OHdG - 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais Manifestações Sistêmicas da Síndrome Pós-Parada Cardiorrespiratória	11
Quadro 2 - Principais Marcadores de Estresse Oxidativo	18

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
1.1 Parada Cardiorrespiratória	9
1.1.1 Isquemia-Reperusão	10
1.2 Espécies Reativas de Oxigênio e Estresse Oxidativo	12
1.2.1 Mecanismos Imunológicos Antioxidantes na Resposta ao Estresse Oxidativo e Inflamação	13
1.3 Danos Celulares Decorrentes do Estresse Oxidativo Gerado Pós-Parada Cardiorrespiratória	15
1.4 Estratégias Terapêuticas para redução do estresse oxidativo gerado por PCR	18
 REFERÊNCIAS	 22
 ANEXO A: ARTIGO A SER SUBMETIDO Á REVISTA F@P CIÊNCIA	 28
ANEXO B: NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS REVISTA F@P CIÊNCIA	40

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Parada Cardiorrespiratória

A Parada Cardiorrespiratória (PCR) é uma condição na qual o coração passa a desacelerar seus batimentos insuficientemente ou completamente, assim impedindo a circulação do sangue para os outros órgãos e tecidos, e do mesmo modo consequentemente ocasionando um débito de transporte de oxigênio para todo o organismo (Rech; Vieira, 2010). A PCR pode ser desencadeada por diversos fatores, e é de extrema importância clínica a investigação das causas relacionadas para a tentativa de reanimação do paciente, os parâmetros mais comuns são: hipóxia, hipovolemia, acidose, hiper/hipocalemia, hipotermia, tóxicos, tamponamento cardíaco, tensão no tórax (pneumotórax hipertensivo), Infarto agudo do miocárdio e trombo embolismo pulmonar (Bastarrica *et al.*, 2023).

A estimativa é que no Brasil ocorra aproximadamente 200.000 PCR por ano entre ambientes extra e intra hospitalar (Gimenes; Coutinho; Ribeiro, 2021). Na maioria dos casos os indivíduos que entram no estado de insuficiência cardíaca dificilmente conseguem retornar para o fluxo vital, tornando o quadro clínico irreversível e evoluindo para óbito (Rodrigues *et al.*, 2021). Nos casos em que ocorre a reanimação do paciente e o equilíbrio hemodinâmico se reestabelece, pode ser desenvolvida a Síndrome Pós-Parada Cardiorrespiratória (SPCR).

Segundo a base de dados fornecidos pela Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (*NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE*, 2020), a Síndrome Pós-PCR é um conjunto de processos fisiopatológicos que ocorrem após a parada cardíaca. Essa condição pode envolver danos ao cérebro devido à falta de oxigênio (hipóxia-isquemia), disfunção do sistema circulatório, como a isquemia sistêmica, aumento nos níveis de glicose no sangue (hiperglicemia), falência de múltiplos órgãos e, em casos mais graves, morte tardia. Este desdobramento clínico pode-se iniciar na fase de reperfusão após a reanimação do paciente, onde o fluxo sanguíneo volta a

circular por todos os tecidos, acelerando exageradamente a produção de radicais livres e potencialmente gerando o estresse celular, que acarreta em uma inflamação sistêmica (Rodrigues *et al.*, 2021).

1.1.1 Isquemia-Reperfusão

A isquemia é a falta total ou parcial da circulação sanguínea para os tecidos ou órgãos, variando conforme o grau de lesão no sistema vascular. Esse processo pode ocorrer de maneira rápida ou lenta (Bogliolo, 2011). Quando esse evento é iniciado, as células passam a se adaptar por vias anaeróbicas, o que suprime o uso energético das moléculas de glicose e compromete a funcionalidade do metabolismo celular.

Em casos de PCR seguida de reanimação, ocorre o fenômeno denominado isquemia absoluta temporária:

Isquemia absoluta temporária é aquela em que há interrupção passageira do suprimento sanguíneo, como ocorre em casos de parada cardíaca com reanimação bem-sucedida, quando há oclusão arterial por trombo seguida de trombólise terapêutica (Bogliolo, 2011, p.169).

Os tecidos submetidos a esse tipo de isquemia sofrem danos maiores durante o efeito da reperfusão do fluxo sanguíneo. Isso ocorre quando o oxigênio volta a ser transportado para os órgãos, resultando em disfunções intracelulares, como: “alterações na homeostase iônica, desajuste no trânsito intracelular de cálcio, disfunção metabólica e mitocondrial, e aumento da inflamação e da produção de espécies reativas do oxigênio” (Gatto *et al.*, 2021, p.1145).

Neste processo existe o evento de hipóxia celular, a lesão celular causada pela hipóxia pode ser classificada como reversível ou irreversível, dependendo da gravidade e do tempo de exposição ao agente agressor. Nas lesões reversíveis, ainda há possibilidade de recuperação celular, observando-se alterações como inchaço celular, desorganização das organelas e perda da função das bombas iônicas, nas lesões irreversíveis, os danos são permanentes, com comprometimento da membrana plasmática, degradação das organelas e morte celular por necrose ou apoptose (Bogliolo, 2011).

De acordo com Albuquerque (2018), apesar de causar danos críticos, a reperfusão é uma tentativa do organismo de restaurar o equilíbrio do sangue dentro dos vasos. Somado a isto todos os mecanismos envolvidos nesse processo são ativados de maneira imediata para suprir rapidamente as áreas que sofrem com o débito cardíaco. Nesse processo, os níveis de H^+ , produzidos durante a isquemia, são reduzidos, restabelecendo o nível de pH para o funcional.

Contudo, há um aumento na produção exacerbada de radicais livres, relacionados às moléculas de O^2 presentes no retorno do fluxo sanguíneo. Os tecidos que estão sendo novamente abastecidos pelo sangue encontram uma quantidade elevada de xantina oxidase (enzimas), formadas durante a isquemia, em razão da hipóxia celular. Essas enzimas transformam o O^2 em superóxido que geram outros tipos de radicais com capacidade de causar danos irreversíveis às membranas celulares (Bogliolo, 2011). Por conta dessa ação, o metabolismo celular tenta inibir essas moléculas sintetizando enzimas antioxidantes.

Assim em casos de isquemia-reperfusão pós PCR, o estresse oxidativo pode ser ativado quando o sangue volta a circular pelo corpo após o período de isquemia, na qual há um aumento na síntese de radicais livres, gerando o desequilíbrio nos sistemas antioxidantes ocasionando lesões celulares, e consequentemente afetando diretamente funções neurológicas, que compromete a recuperação do paciente gradativamente (Hackenhaar, 2016).

O quadro 1 apresenta as principais manifestações sistêmicas observadas na SPCR, mostrando como diferentes órgãos e sistemas podem ser afetados após o evento de isquemia-reperfusão .

Quadro 1 - Principais manifestações sistêmicas da Síndrome Pós-Parada Cardiorrespiratória

Sistema Afetado	Manifestações Clínicas
Neurológico	Coma, confusão mental, convulsões, déficit motor, alterações cognitivas, estado vegetativo persistente
Cardiovascular	Instabilidade hemodinâmica, disfunção miocárdica, arritmias, hipotensão persistente
Respiratório	Hipóxia, lesão pulmonar aguda, necessidade de ventilação mecânica prolongada

Metabólico/Sistêmico

Acidose metabólica, hiperglicemia ou hipoglicemia, disfunção renal aguda, disfunção hepática, coagulopatias, hipotermia ou Hipertermia

Fonte: Adaptado de Correia (2017); Gonzalez *et al.* (2013) *apud* Bastarrica *et al.* (2023).

Em virtude disso, Rech e Vieira (2010) destacam que os danos de isquemia-reperfusão acarretam ao estado vegetativo de 10 a 30 %, dos pacientes que são reanimados após uma parada cardiorrespiratória e desenvolvem a síndrome pós parada cardíaca.

1.1 Espécies Reativas de Oxigênio e Estresse Oxidativo

As espécies reativas de oxigênio (EROs), também chamadas de radicais livres, são compostos altamente instáveis e reativos, capazes de interagir com outras moléculas por meio de processos de oxidação ou redução, alterando sua estrutura e função (Giannoni *et al.*, 2018 *apud* Tamborindeguy, 2018).

Barbosa (2010) afirma que a geração de radicais livres é um processo fisiológico contínuo, essencial para várias funções biológicas, como a transferência de elétrons nas reações bioquímicas durante os processos metabólicos. Quando produzidos em quantidades adequadas, esses radicais contribuem para a produção de ATP, fertilização do óvulo, ativação de genes e mecanismos de defesa durante infecções. No entanto, quando sua produção é excessiva, pode resultar ao estresse oxidativo.

O estresse oxidativo é caracterizado pelo excesso de espécies reativas de oxigênio (EROs) gerado durante o metabolismo celular, quando os mecanismos antioxidantes não são capazes de neutralizá-las, causando danos a biomoléculas essenciais (Barbosa *et al.*, 2010). As principais EROs incluem o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxila. Essas espécies reativas, geradas principalmente no metabolismo celular, podem danificar as membranas mitocondriais e lisossômicas, resultando em aumento da concentração de Ca^{2+} intracelular e na formação de ceramidas livres, o que prejudica a síntese de ATP e pode levar à morte celular por necrose ou apoptose (Bogliolo, 2011).

Esse cenário de estresse oxidativo intenso é um dos principais responsáveis pela disfunção neuronal, resultante da lesão causada pela isquemia-reperfusão que ocorre após a PCR. As células nervosas, particularmente os neurônios, são altamente suscetíveis aos danos causados por esse acúmulo de radicais livres devido à sua alta demanda metabólica e à vulnerabilidade das mitocôndrias nesse processo (Schreiner *et al.*, 2024). “Técnicas testadas com o intuito de melhorar a oxigenação cerebral durante a reperfusão pós-reanimação apontam para o estresse oxidativo como um importante fator que contribui para a morte celular neste tecido” (Hackenhaar, 2016, p. 16). Isso ocorre quando há um acúmulo excessivo de EROs, que desencadeia uma neuroinflamação, sinalizando para a célula adjacente entrar ao estado de necrose.

1.2.1 Mecanismos Imunológicos Antioxidantes na Resposta ao Estresse Oxidativo e Inflamação

Para Vasconcelos *et al.* (2014, p. 214), a definição da ação antioxidante é “Qualquer substância que presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz.” Sendo assim, existem diversos mecanismos antioxidantes produzidos metabolicamente que tentam neutralizar as espécies oxidativas, como por exemplo: Superóxido desmutase, Catalase, Glutathione peroxidase, Tiorredoxina, Transferrina, Ferritina, Ceruloplasmina, Vitamina E, Vitamina C, Carotenoides, Ácido úrico, Bilirrubina (Bogliolo, 2011).

Esses mesmos mecanismos auxiliam na regulação da homeostase do redox que é o termo usado quando se há uma reação química de redução de oxidação, onde se envolve uma troca de elétrons entre substâncias. Se por ventura o redox sofrer uma leve alteração, as células podem exercer uma resposta adaptativa a esse novo estado, podendo ser criadas transcrições de genes que codificam moléculas antioxidantes, se a alteração for maior a morte celular é acionada (Bogliolo, 2011).

Nesse contexto, Velloso *et al.* (2021) afirmam que existem biomoléculas antioxidantes que podem ser usadas como parâmetros para a avaliação do estresse oxidativo celular, entre elas destacam-se: Malondialdeído (MDA) e a 8-OHdG que

indicam, respectivamente, a peroxidação lipídica e danos ao DNA; paraoxonase, que apresenta funções antioxidantes e anti-inflamatórias; a ceruloplasmina, uma ferroxidase com papel antioxidante associada à regulação do metabolismo do ferro no cérebro; e mieloperoxidase (MPO), um mediador da resposta inflamatória que está associada a doenças cardiovasculares e renais. Essas biomoléculas desempenham um papel crucial na proteção contra os danos do estresse oxidativo e estão relacionadas a várias doenças, incluindo as neurodegenerativas.

Sabe-se que a mieloperoxidase (MPO), é uma enzima da família das peroxidases encontrada principalmente em neutrófilos, e desempenha um papel importante na defesa imunológica inata. Em presença de peróxido de hidrogênio e íons haleto, catalisa a produção de ácido hipocloroso, um potente agente microbicida. Apesar de seu papel protetor contra patógenos, a MPO também está associada a processos inflamatórios e podem contribuir para lesões teciduais e desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Velloso *et al.*, 2021). Assim, uma alta ativação de neutrófilos e liberação de MPO podem agravar o estresse oxidativo e a inflamação, contribuindo para lesões de múltiplos órgãos.

De acordo com Silva, Cerchiaro e Honório (2011) a LDL oxidada (oxLDL) é formada quando a LDL sofre modificações causadas por espécies reativas de oxigênio. Esta forma alterada da LDL é reconhecida por receptores específicos nas células de macrófagos, resultando na formação de células espumosas e no desenvolvimento das estrias gordurosas, que representam as primeiras lesões da aterosclerose. A oxLDL estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias, intensificando a resposta inflamatória e contribuindo para a progressão das doenças cardiovasculares.

Assim, tanto a MPO quanto a oxLDL são biomarcadores relevantes do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica. Eles estão associados ao desenvolvimento e à progressão de doenças cardiovasculares, incluindo aquelas que ocorrem após eventos como a parada cardíaca. A monitorização desses biomarcadores pode auxiliar na avaliação do risco cardiovascular e na identificação de estratégias terapêuticas direcionadas à redução de danos do estresse oxidativo e da inflamação.

1.2 Danos Celulares Decorrentes do Estresse Oxidativo Gerado Pós Parada Cardiorrespiratória

A interrupção da circulação sanguínea e o retorno abrupto do sangue ligado a reanimação cardíaca (isquemia-reperfusão) representa um evento crítico capaz de desencadear uma série de alterações a nível celular e sistêmico, podendo agravar ainda mais o quadro clínico do paciente. O principal prognóstico de pacientes que sofrem esse evento são:

[...] lesão cerebral, que pode gerar desde convulsões até disfunções cognitivas, coma, estado vegetativo persistente ou morte cerebral; disfunção do miocárdio, gerando uma evidente redução do débito cardíaco, arritmias e até mesmo podendo levar ao colapso cardiovascular; e resposta sistêmica a I/R, incluindo hipóxia, isquemia, hipotensão, febre, hiperglicemia, suscetibilidade a infecções e evidente inflamação sistêmica (Nolan *et al.*, 2008 *apud* Hackenhaar, p. 13, 2016).

Dentre esses desdobramentos clínicos, é no nível celular que os efeitos da isquemia-reperfusão tornam-se mais evidentes. Esse processo compromete diversas estruturas celulares, afetando componentes fundamentais como o DNA, lipídios, carboidratos, proteínas e outras biomoléculas essenciais (Rodrigues, 2019). A alta produção das EROs, são as principais causadoras do desregulamento homeostático celular, que conseqüentemente, acomete a funcionalidade de todos os sistemas, resultando no agravo da SPCR.

De acordo com Vieira (2019), no DNA, a deoxiguanosina (dG) sofre uma modificação para 8-oxo-dG quando exposta aos radicais livres de oxigênio, especialmente no oitavo carbono. Embora outras bases do DNA também possam ser afetadas pelos radicais hidroxila, a guanina, é particularmente vulnerável à oxidação por apresentar o menor potencial de oxidação. Dessa forma, a lesão 8-oxo-dG se torna o biomarcador mais prevalente e promotor de mutações, tornando-se um indicador crucial de danos ao DNA provocados pelo estresse oxidativo. Em adição, isso pode acarretar em uma modificação nas bases nitrogenadas, na qual pode levar a uma mutação, sendo propensa a induzir erros durante a replicação do DNA, causando a substituição da guanina por adenina.

Silva, Cerchiara e Honório (2011) observam que as proteínas também são alvos do estresse oxidativo, especialmente quando sofrem modificações em seus grupos funcionais. A oxidação das proteínas pode resultar em perda de estrutura e função, afetando processos vitais como sinalização celular, transporte de íons e a atividade enzimática. Esse dano compromete a homeostase celular e pode contribuir para disfunções em diversos sistemas do organismo, como o cardiovascular e o neurológico, piorando a resposta ao tratamento após a reanimação cardíaca. As proteínas também são alvos importantes das espécies reativas por meio da formação de grupamentos carbonila (como aldeídos e cetonas), que são estáveis e servem como indicadores confiáveis de dano oxidativo proteico (Ponte, 2018).

O estresse oxidativo também pode causar danos severos às membranas celulares, sendo a peroxidação lipídica uma das principais consequências, esse processo altera a fluidez e o potencial de membrana, aumenta a permeabilidade e pode levar à ruptura celular com liberação de organelas no citoplasma (Ponte, 2018). Um dos principais subprodutos formados nesse processo é o malondialdeído (MDA), que, ao reagir com o ácido tiobarbitúrico, origina substâncias conhecidas como TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*), amplamente utilizadas como marcadores de lesão lipídica (Ponte, 2018).

De igual forma, o estresse oxidativo pode induzir as células para o evento de morte celular. A mitocôndria é o elemento central deste fenômeno, que por sua vez, está relacionada como a organela com maior consumo de oxigênio celular, o que a leva a sofrer maiores ataques das espécies reativas de oxigênio (EROs) (Silva, 2010).

Além de comprometer a função mitocondrial, o estresse oxidativo pode impactar outras organelas, como o retículo endoplasmático (RE), o qual desempenha funções essenciais, como a síntese e o processamento de proteínas, a produção de lipídios e a regulação dos níveis intracelulares de cálcio (Ca^{2+}), sendo, portanto, um dos principais alvos de desregulação celular em situações de estresse (Arruda, 2023).

A elevação dos níveis intracelulares de Ca^{2+} pode desencadear a ativação de diversas enzimas, como lipases, fosfolipases, proteases, ATPases e endonucleases. A atividade exacerbada dessas enzimas pode comprometer a integridade da

membrana plasmática e do citoesqueleto, desregular funções celulares essenciais, intensificar a lipólise por meio da degradação de ácidos graxos e favorecer a geração de espécies reativas de oxigênio durante o processo de reperfusão, culminando em morte celular e uma cascata de inflamação sistêmica (Miguel; Menezes; Araujo, 2013).

Francischeti *et al.* (2010) idealizam que a inflamação sistêmica induzida pela isquemia-reperfusão é um componente crítico da síndrome pós-parada cardíaca, com implicações significativas para a recuperação clínica do paciente. O retorno abrupto do fluxo sanguíneo após um período de isquemia ativa o sistema imune inato, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6, TNF- α e interferon- γ . Essas moléculas desempenham papéis cruciais na resposta inflamatória, mediando a adesão e ativação de leucócitos, como neutrófilos e macrófagos, e contribuindo para a amplificação do estresse oxidativo e da disfunção endotelial. A IL-1 β , por exemplo, é conhecida por induzir a expressão de moléculas de adesão no endotélio, facilitando a migração de neutrófilos para os tecidos lesados.

Ademais, essa citocina pode estimular a produção de outras interleucinas, como a IL-6, pelos monócitos, perpetuando o ciclo inflamatório. O TNF- α , por sua vez, atua na ativação de neutrófilos e na produção de IL-8, um potente quimiotático que atrai mais leucócitos para o local da lesão (Francischeti *et al.*, 2010).

Esse ambiente inflamatório e oxidativo estabelecido após a parada cardiorrespiratória não apenas compromete a integridade celular e tecidual, mas também influencia diretamente a evolução clínica do paciente. A ativação sistêmica dessas vias leva a uma disfunção progressiva de múltiplos órgãos, especialmente aqueles mais sensíveis à hipóxia, como o cérebro, o coração e os rins (Albuquerque, 2018).

A análise desses marcadores é amplamente utilizada em pesquisas clínicas e experimentais, especialmente em condições associadas a processos inflamatórios, doenças cardiovasculares e disfunções metabólicas. O quadro 2 apresenta os principais marcadores de estresse oxidativo, exemplificando suas categorias e respectivas indicações clínicas e fisiológicas.

Quadro 2 - Principais Marcadores de Estresse Oxidativo

Tipo de marcador	Exemplo(s)	Indicação clínica/fisiológica
Dano a lipídios	TBARS (ex: MDA)	Indicam peroxidação lipídica e lesão em membranas celulares.
Dano ao DNA	8-OHdG (8-hidroxi-2'-desoxiguanosina)	Reflete dano oxidativo ao DNA nuclear e mitocondrial.
Dano a proteínas	Carbonilação de proteínas	Representa oxidação de proteínas estruturais e funcionais.
Antioxidantes enzimáticos	SOD, Catalase (CAT), Glutathione peroxidase (GPx)	Atuam na neutralização de radicais livres e na proteção contra espécies reativas de oxigênio (EROs).
Antioxidantes não enzimáticos	Glutathione (GSH), ácido úrico, vitaminas C e E	Participam da defesa antioxidante endógena e exógena.
Proteínas reguladoras	Ceruloplasmina, Ferritina, Transferrina	Contribuem para a regulação da toxicidade de metais e possuem atividade antioxidante.
Marcadores inflamatórios	LDL oxidada (oxLDL), Mieloperoxidase (MPO)	Indicadores de estresse oxidativo em doenças cardiovasculares e inflamatórias.

Fonte: Adaptado de Velloso *et al.* (2021); Barbosa *et al.* (2010), Bogliolo (2011); Lobo *et al.* (2010).

O desenvolvimento de terapias combinadas, utilizando antioxidantes, moduladores inflamatórios e protetores mitocondriais, pode representar um avanço importante no tratamento de pacientes sobreviventes à reanimação cardíaca, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida desses indivíduos.

1.4 Estratégias Terapêuticas para redução do estresse oxidativo gerado por PCR

Diante da complexidade fisiopatológica desencadeada pela parada cardiorrespiratória e do impacto significativo do estresse oxidativo sobre a integridade celular e tecidual, torna-se imprescindível o desenvolvimento e a implementação de estratégias terapêuticas eficazes voltadas à mitigação desses danos (Hackenhaar, 2016). O manejo do paciente durante a síndrome pós-parada cardiorrespiratória concentra-se, em grande parte, no tratamento das condições que levaram à parada, sendo a intervenção precoce um fator determinante para a melhora do prognóstico (Rodrigues *et al.*, 2021).

Do mesmo modo, há uma série de condutas padronizadas que contribuem para a recuperação clínica, como a reanimação adequada, controle da sepse com uso de antibióticos, estabilização hemodinâmica e ventilatória com foco na manutenção da pressão arterial e da oxigenação, além do controle rigoroso da glicemia e da temperatura corporal, especialmente com a prevenção da hipertermia (Hackenhaar, 2016).

De acordo com Medeiros (2013), a monitorização hemodinâmica e dos níveis de marcadores fisiológicos é essencial para orientar o tratamento e garantir a estabilidade dos pacientes após uma parada cardiorrespiratória. Entre as principais alterações observadas nesse contexto, destacam-se as variações na oferta e no consumo de oxigênio, nos níveis de glicose e lactato, bem como na concentração de íons e marcadores inflamatórios.

A hiperglicemia pode intensificar o estresse oxidativo, especialmente em contextos de isquemia-reperfusão. Esse processo está associado a diversos mecanismos lesivos, como o aumento da produção de ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$), que contribui para a formação de produtos finais da glicação avançada, o aumento do metabolismo da glicose, a ativação da proteína cinase C mediada por glicose e o incremento no fluxo da via das hexosaminas (Medeiros, 2013).

De acordo com a SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024), a hiperglicemia em pacientes críticos deve ser controlada a cada uma hora com indução de medicamentos, de acordo com a prescrição médica, mantendo os níveis de glicose de 140-180 mg/dL. Sendo assim, a glicemia deve ser medida e controlada o mais breve possível para evitar um possível agravamento no quadro do paciente.

Paralelamente com o controle rigoroso da glicemia, uma das estratégias terapêuticas mais promissoras para reduzir os efeitos deletérios do estresse oxidativo na síndrome pós-parada cardiorrespiratória é a hipotermia terapêutica.

Desde 2002 a hipotermia terapêutica tem sido indicada para o uso de tratamentos em pacientes com a síndrome pós-PCR (Hackenhaar, 2016).

A hipotermia terapêutica é conhecida como uma técnica médica usada posteriormente a uma parada cardíaca, consiste no resfriamento do corpo para atenuar o risco de lesões neurológicas e a formação de coágulos, aumentando as chances de sobrevivência e prevenindo sequelas (Oliveira, *et al.*, 2020, p. 1.386).

A hipotermia terapêutica atua por diversos mecanismos protetores no contexto pós-parada cardiorrespiratória, incluindo a redução do consumo cerebral de oxigênio, a supressão de reações bioquímicas relacionadas às lesões de reperfusão, a diminuição da liberação de cálcio intracelular e a modulação dos processos de apoptose, entre outros efeitos que contribuem para a preservação tecidual e neurológica (Lacerda; Lima, 2023). Este método consiste em técnicas de resfriamento corporal que podem ser realizadas de diversas formas, sendo utilizados fluidos intravenosos, com especial preferência pelo soro Ringer Lactato à 4°C, Resfriamento por Lavagem Peritoneal e Pleural, e em alguns casos pode ser feito o Resfriamento Extracorpóreo do Sangue, sendo este o método mais rápido para que se alcance baixas temperaturas (Oliveira *et al.*, 2020).

Ademais, Hackenhaar (2016) sugere que a utilização de sistemas automáticos como cobertores térmicos refrigerados para o controle da temperatura corporal tem se mostrado altamente eficaz durante o tratamento com hipotermia terapêutica, pois minimiza as flutuações térmicas e facilita a manutenção da temperatura-alvo. Considerando que a hipotermia deve ser sustentada por um período prolongado geralmente entre 12 e 24 horas, esses sistemas contribuem significativamente para a estabilidade do processo. Além disso apresentam vantagens importantes na fase de reaquecimento, que deve ocorrer de forma lenta e controlada, comumente em uma taxa de 0,25°C por hora, ao longo de aproximadamente 12 horas. O uso de métodos combinados, que integram técnicas externas e internas de resfriamento simultaneamente, é considerado ideal, pois acelera a indução da hipotermia e reduz variações térmicas indesejadas durante o tratamento (Hackenhaar, 2016).

O quadro clínico do paciente mantido em hipotermia deve ser acompanhado regularmente por profissionais da saúde e exames laboratoriais, pois pode ocorrer complicações como arritmias cardíacas, alterações abruptas de temperatura, distúrbios de coagulação e do equilíbrio hidro eletrolítico, além de desordens glicêmicas, durante o tratamento (Ferreira; Corrêa, 2018). Os autores enfatizam que identificação antecipada desses eventos adversos possibilita intervenções imediatas, aumentando as chances de reversão dos quadros e contribuindo para a melhora do prognóstico clínico.

Embora existam controvérsias na literatura quanto à real eficácia da hipotermia terapêutica em aumentar a sobrevida de pacientes pós-parada cardiorrespiratória, estudos apontam que essa técnica é capaz de atenuar os danos provocados pela isquemia-reperfusão, contribuindo para a redução do estresse oxidativo e inibindo, em parte, a ativação de vias apoptóticas e necróticas. No entanto, sua eficácia ainda é considerada limitada, o que reforça a necessidade de revisar os protocolos existentes e buscar estratégias combinadas com outras terapias, com o objetivo de melhorar os desfechos clínicos desses pacientes (Hackenhaar, 2016)

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Rudá Prestes e. **Desenvolvimento de novas estratégias para a minimização do dano de isquemia-reperfusão**. Dissertação. Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas, São Paulo, 2018. Disponível em: [103757/publico/Ruda_Prestes_Albuquerque_mestrado_corrigida_integral.pdf](https://repositorio.usp.br/bitstream/handle/123456789/103757/publico/Ruda_Prestes_Albuquerque_mestrado_corrigida_integral.pdf). Acesso em 12 abr. de 2025.

ARRUDA, Vinicius Marques. **Estresse Oxidativo, inflamação e apoptose em modelo *in vitro* da doença hepática gordurosa associada ao metabolismo**. Dissertação. Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/37519/1/Estresseoxidativoinflama%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em :09 abr. 2025.

BARBOSA, Kiriarque Barra Ferreira *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgFs95f4chVjx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 09 abr. 2025

BASTARRICA, Elisiane Gonçalves *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes em parada cardiorrespiratória: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S.I.], v. 9, n 12, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/gabri/Downloads/Perfil_epidemiologico_dos_pacientes_em_parada_card.pdf. Acesso em: 13 abr. 2025

BOGLIOLO, Luigi. **Patologia**. Adaptado por Geraldo Brasileiro Filho. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 48 - 169.

CORREIA, B. M. R. N. **Síndrome Pós-Paragem Cárdio-Respiratória: Fisiopatologia, Tratamento e a importância do Controlo da Temperatura**. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ulisboa.pt/bitstreams/60f3ebcd-87f9-489d-8677-92e773f0600b/download> Acesso em: 09 de abr. 2025.

FERREIRA, Lorraine Helena Cavalcante e CORRÊA, Alla dos Reis. Complicações da hipotermia terapêutica pós-parada cardiorrespiratória: títulos diagnósticos e intervenções de enfermagem relacionados. 2018. Artigo de Revisão. **Revista de Enfermagem**. Disponível em: [file:///C:/Users/gabri/Downloads/admin,+Gerente+da+revista,+6+Rev+Complica%C3%A7%C3%B5es+da+hipotermia+terap%C3%AAutica+p%C3%B3s-parada+cardiorrespirat%C3%B3ria++17671-62937-1-SM+\(2\).pdf](file:///C:/Users/gabri/Downloads/admin,+Gerente+da+revista,+6+Rev+Complica%C3%A7%C3%B5es+da+hipotermia+terap%C3%AAutica+p%C3%B3s-parada+cardiorrespirat%C3%B3ria++17671-62937-1-SM+(2).pdf). Acesso em: 3 abr. 2025.

FRANCISCHETTI, Ieda *et al.* Leucócitos e a resposta inflamatória na lesão de isquemia-reperfusão. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [S.I.], v.25, n.4, p. 575-584. 2010. Disponível em :<https://www.scielo.br/j/rbccv/a/KvqDRn3t6dfMfwCK6htsWfH/?format=pdf>. Acesso em: 13 de abr. 2025.

GATTO, Mariana *et al.* Pré-condicionamento na lesão por isquemia-reperfusão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Botucatu, v.117, n.6, p.1145-1146. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tvY7by9NXCgStFM34yVBYrj/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 abr. 2025.

GIMENES, Andressa Rodrigues de Souza; COUTINHO, Camila Silva; RIBEIRO, Tiago Pacheco Brandão. Estatísticas de sobrevida em pacientes pós-parada cardiorrespiratória. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 7, n. 10, p. 3307, 2021. Disponível em: <https://us.docworkspace.com/d/sIPvQ4YWsaArbHvMIG>. Acesso em: 13 abr. 2025.

HACKENHAAR, Fernanda Schäfer. **Estresse oxidativo e hipotermia terapêutica durante a síndrome pós-parada cardiorrespiratória**. 2016. Tese. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/141890/000989602.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 abr. 2025.

LACERDA, Felipe Junksztejn; LIMA, Luciano da Silva. Hipotermia Terapêutica após parada cardíaca extra-hospitalar em adultos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 9, n. 01, p. 1047-1059, 2023. Disponível em: <https://us.docworkspace.com/d/sIOfQ4YWsaArbHvMIG>. Acesso em: 13 abr. 2025.

LOBO, V. *et al.* *Free radicals, antioxidants and functional foods: impact on human health*. **Pharmacognosy Reviews**, Mahastara, v. 4, n. 8, p. 118-116, 2010. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3249911/pdf/PRev-4-118.pdf>. Acesso em: 09 abr. 2025.

MEDEIROS, Tássia Machado. **Estudo de parâmetros de estresse oxidativo na síndrome pós-parada cardiorrespiratória**. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/104760/000940264.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 abr. 2025.

MIGUEL, Marina Pacheco; MENEZES; Lílíana Borges de; ARAUJO, Eugênio Gonçalves. Fisiopatologia do estresse oxidativo após isquemia e reperfusão cerebral e potencial neuroproteção do pequi. V. 8, n. 15. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, Goiania, 2012. p. 1970-1976.

Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/riserver/api/core/bitstreams/09e02c3d-5d11-43c2-9339-e6b503e21665/content>. Acesso em: 13 abr. 2025.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. MeSH Database *syndrome cardiac arrest*. Bethesda (MD): U.S. **National Library of Medicine**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=syndrome%20cardiac%20arrest>. Acesso em: 12 abr. 2025.

OLIVEIRA, Bruno Moraes de **Avaliação de parâmetros bioquímicos, inflamatórios e de estresse oxidativo de pacientes com COVID-19 leve, moderada e grave**. Dissertação. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023. Disponível em: <https://repositorio.uel.br/srv-c0003-s01/api/core/bitstreams/3ce3bf33-c74f-426d-96be-c75c682521d2/content>. Acesso em: 10 abr. 2025.]

OLIVEIRA, Francielle Mayra Barbosa de *et al.* Ação da hipotermia terapêutica e seus efeitos em pacientes reanimados pós-parada cardiorrespiratória: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 1384-1392, 2020. Disponível em: <https://web.archive.org/web/20200507162951/http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/download/7278/6325>. Acesso em: 11 abr. 2025

PONTE, Emanuelle Schneider Dal. **Polimorfismo da Ala16Val MnSOD em portadores do traço falciforme e sua associação com biomarcadores de estresse oxidativo**. Dissertação. Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguai, Uruguai, 2017. Disponível em: <https://dspace.unipampa.edu.br/bitstream/riu/3367/1/EMANUELLE%20DAL%20PONTE.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2025.

RECH, Tatiana Helena; VIEIRA, Silvia Regina Rios. Hipotermia terapêutica em pacientes pós-parada cardiorrespiratória: mecanismos de ação e desenvolvimento de protocolo assistencial. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 22, n.2, p. 196-205, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/PJvyW8vFm9wzz5ncwtTPd4j/?format=pdf>. Acesso em: 13 abr. 2025.

RODRIGUES, Luciano Antonio. **Avaliação da relação do estresse ocupacional com marcadores do estresse oxidativo e de inflamação em profissionais de saúde de unidades de terapia intensiva**. Tese. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2019. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/7258/1/LUCIANO%20ANTONIO%20RODRIGUES.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2025.

RODRIGUES, Mayara Cavalcante *et al.* Atuação da enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva em face da síndrome pós-parada cardíaca: uma revisão integrativa da literatura. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, [S.l.], v. 10, n.12, p.2-3,

2021. Disponível em: file:///C:/Users/gabri/Downloads/20475-Article-249748-1-10-20210924%20(4).pdf. Acesso em: 05 abr. 2025

SCHLESINGER, S.A. Parada Cardíaca e reanimação cardiopulmonar (RCP). **Manual MSD- Versão Saúde para a Família**, 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-docora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/parada-card%C3%ADaca-e-reanima%C3%A7%C3%A3o-cardiopulmonar-rcp/parada-card%C3%ADaca-e-reanima%C3%A7%C3%A3o-cardiopulmonar-rcp>. Acesso em: 12 abr. 2025.

SCHREINER, Gênisfer. E *et al.* **Estresse Oxidativo e desordens neurológicas**. Atena Editora, 2024. p. 85-89. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/120332534/estresse_oxidativo_e_desordens_neurológicas-libre.pdf?1734696060=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DEstresse_oxidativo_e_desordens_neurologi.pdf&Expires=1750038096&Signature=brHqaihVo1wUn0b8XH~EIDtt-5xOuXQrO4lygrePOtEmj~Giy9gag-mqf7Ew3JztlI55kkiZSGeXBcBf8eY1tRXGuT3wUyI0kS5tiAMtAhL3CQOMM6-9ngGyYys69u6AIA3wEx03ust-u7HxtiwFxFJWeB8m8MHZRXAx6IN9b8Kh7H9445-wK7XFP3e8zO1VY1AD7FnkR64rW2YkLDTsePYNzBvKf5-zh5V0IIL71K6Uo87gjYFfzYMjcLx9iRdX-1ssHcC5Ufd7oGyZbZ3jC~2iNe9xIX23g6s-fVyQEcws3IOO59Ud4to1SZRFFPYEVzR9pHKRYh5mvLXtQ6ovRg&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em: 12 abr. 2025.

SILVA, Danielle da Costa; CERCHIARO, Giselle; HONÓRIO, Káthia M. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. **Química Nova**, Santo André, v.34, n. 2, p. 300-305, 201. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/dWb4TmJfqGrckNx5NgmpSnb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 abr. 2025.

SILVA, Evelyn Winter da. **Indução de apoptose e ativação de caspases por chalconas em linhagem celular de leucemia**: relação entre estresse oxidativo e morte celular. Dissertação. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/93719/275262.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 09 abr. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes - ed. 2024**. São Paulo. Disponível em: <https://diabetes.org.br/guia-de-bolso-abordagem-da-hiperglicemia-hospitalar-em-pacientes-criticos-e-nao-criticos-com-ou-sem-diabetes-previo-durante-a-pandemia-da-covid-19/> Acesso em: 10abr. 2025.

TAMBORINDEGUY, Mauricio Tavares. **Espécies reativas de oxigênio derivadas do complexo NADPH-oxidase alteram a migração celular por modular a dinâmica de adesões em células CHO.K1**.

Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.
Disponível em:
<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/247712/001065781.pdf?sequence=>
Acesso em: 11 de abr. 2025.

VELLOSA, José Carlos Rebuglio *et al.* Estresse Oxidativo: uma introdução ao estado da arte. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 10152-10168, 2021. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/349025117_ESTRESSE_OXIDATIVO_UMA_INTRODUCAO_AO_ESTADO_DA_ARTE_OXIDATIVE_STRESS_AN_INTRODUCTION_TO_THE_STATE_OF_ART. Acesso em: 12 abr. 2025

VIEIRA, Johnathan de Andrade. **Estresse oxidativo e alterações nos perfis de expressão gênica em idosos com comprometimento cognitivo leve.** Dissertação. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. Disponível em:
<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17135/tde-13022020105842/publico/Johnathan.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2025.

ARTIGO

ANEXO A: ARTIGO A SER SUBMETIDO A REVISTA F@P CIÊNCIA**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS OXIDATIVOS PÓS-PARADA
CARDIORRESPIRATÓRIA**

LEOZIRO, G.H¹.

CALIXTO-CAMPOS, C. ².

RESUMO

A Parada Cardiorrespiratória (PCR) é uma condição crítica marcada pela interrupção súbita da circulação e respiração. Mesmo após a reanimação, o fenômeno de isquemia-reperfusão provoca aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, resultando em estresse oxidativo e danos a biomoléculas essenciais. Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura (2015–2025, PubMed) com foco nos parâmetros oxidativos pós-PCR e suas implicações fisiopatológicas. Os achados indicam que biomarcadores como malondialdeído (MDA), proteína carbonilada, CoQ10 oxidada e índices de estresse oxidativo estão diretamente associados à gravidade do dano celular e ao prognóstico. Além disso, pesquisas experimentais destacam a influência da temperatura na reperfusão: temperaturas elevadas aumentam o estresse oxidativo, enquanto a hipotermia terapêutica exerce efeito protetor ao reduzir radicais livres e potencializar a defesa antioxidante. Conclui-se que a avaliação desses parâmetros é promissora para estratificação de risco e direcionamento terapêutico, embora sejam necessários estudos adicionais para validação clínica.

Palavras-chave: Cardíaca. Estresse Oxidativo. Isquemia-Reperfusão. Biomarcadores. Prognóstico.

ABSTRACT

Cardiac arrest (CA) is a critical condition characterized by the sudden interruption of circulation and breathing. Even after successful resuscitation, the ischemia-reperfusion phenomenon triggers increased production of reactive oxygen species, leading to oxidative stress and damage to essential biomolecules. This study conducted an integrative review of the literature (2015–2025, PubMed) focusing on oxidative parameters after CA and their pathophysiological implications. The findings

¹ Gabriel Henrique Leoziro. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025.

² Dra. Cassia Calixto de Campos. Orientadora da Pesquisa. Professora do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025.

indicate that biomarkers such as malondialdehyde (MDA), protein carbonyl, oxidized CoQ10, and oxidative stress indices are closely associated with the severity of cellular damage and prognosis. Moreover, experimental research highlights the role of temperature during reperfusion: higher temperatures exacerbate oxidative stress, while therapeutic hypothermia shows protective effects by reducing free radical production and enhancing antioxidant defenses. In conclusion, evaluating oxidative parameters appears promising for risk stratification and guiding therapeutic strategies, though further studies are required for clinical validation.

Keywords: Cardiac. Oxidative Stress. Ischemia-Reperfusion. Biomarkers. Prognosis.

INTRODUÇÃO

A Parada Cardiorrespiratória (PCR) é uma emergência médica crítica, caracterizada pela interrupção súbita dos batimentos cardíacos e da respiração, levando frequentemente ao óbito se não houver intervenção imediata. O diagnóstico é estabelecido na ausência de pulso e respiração, e quando a PCR se prolonga por mais de oito minutos sem reanimação adequada, as chances de sobrevivência tornam-se extremamente reduzidas (Schlersinger, 2024).

Nos casos em que há sucesso na reanimação, o organismo enfrenta um conjunto complexo de lesões celulares, muitas vezes relacionadas a um fenômeno denominado isquemia-reperfusão (Rodrigues *et al.*, 2021). Esse processo ocorre quando o fluxo sanguíneo é interrompido (isquemia) e, posteriormente, restabelecido (reperfusão), causando privação temporária de oxigênio e nutrientes nos tecidos. O retorno abrupto da circulação desencadeia a produção excessiva de radicais livres, que são altamente reativos e responsáveis pelo estresse oxidativo, intensificando os danos celulares.

O estresse oxidativo surge do desequilíbrio entre agentes oxidantes e sistemas antioxidantes, caracterizado pelo excesso de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (EROs/ERNs). Esse desequilíbrio compromete a manutenção do equilíbrio redox (redução-oxidação), prejudicando funções celulares essenciais e provocando danos a biomoléculas como lipídios, proteínas e DNA (Oliveira, 2023).

Sendo assim, o presente artigo se propõe a investigar os principais biomarcadores de estresse oxidativo após PCR, analisar seus impactos nos tecidos e explorar possíveis abordagens terapêuticas que possam reduzir os efeitos

deletérios da isquemia-reperfusão, contribuindo para a melhoria do prognóstico clínico desses pacientes.

METODOLOGIA

A pesquisa foco desse trabalho trata-se de um método de revisão integrativa exploratória da literatura, que tem como objetivo investigar os parâmetros oxidativos pós-parada cardiorrespiratória.

Esta pesquisa foi conduzida por meio de busca bibliográfica nas bases de dados do site "PubMed", utilizando descritores relacionados ao tema e aplicando critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos para a seleção dos estudos.

Os critérios de inclusão utilizados foram estabelecidos com base na compatibilidade com o tema e no objetivo da pesquisa, considerando apenas artigos disponíveis gratuitamente online no período de 2015 a 2025. Foram considerados artigos que abordassem estudos feitos em humanos ou animais licenciados de acordo com os aspectos éticos e legais com enfoque em evidências científicas, desde que apresentassem metodologia clara e conteúdo relevante para o objetivo do estudo.

Foram também estabelecidos critérios de exclusão, com o intuito de evitar dados irrelevantes ou duplicados na análise. Excluíram-se artigos pagos, editoriais, artigos em língua estrangeira exceto inglês. Também foram desconsiderados trabalhos que não atendiam aos critérios de qualidade metodológica ou que não se enquadravam no recorte temporal e linguístico definidos para esta pesquisa.

O procedimento metodológico nesta pesquisa compreendeu a realização de buscas estruturadas em bases científicas sendo necessário usar artigos somente em inglês devido à falta de trabalhos nacionais específicos sobre o tema. Portanto foram utilizados os seguintes termos em inglês juntamente com expressões booleanas : *Cardiac arrest AND Oxidative stress AND Oxidative parameters*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca na base de dados foram encontrados 29 artigos com as palavras chaves descritas, sendo selecionada 5 artigos após aplicação dos critérios

de inclusão e exclusão. Os resultados encontrados na base de dados escolhidos para o desenvolvimento deste trabalho estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 – Resultados da Pesquisa realizado e trabalhos selecionados para desenvolvimento do trabalho

Autor/Ano	Titulo do Trabalho	Contexto/Modelo	Resultados
Nagase <i>et al.</i> , 2017	<i>Oxidative stress and abnormal cholesterol metabolism in patients with postcardiac arrest syndrome</i>	Pacientes com síndrome pós-parada cardíaca	Aumento de CoQ10 oxidada e AGL, diminuição de CL e CE, evidência de estresse oxidativo e comprometimento do metabolismo lipídico
Yüsel <i>et al.</i> , 2015	<i>Association between oxidative stress index and post-CPR early mortality in cardiac arrest patients: A prospective observational study</i>	Pacientes pós-ressuscitação cardiopulmonar (RCP)	IEO e MDA associados à maior mortalidade precoce, estresse oxidativo como fator prognóstico
Hackeenhar <i>et al.</i> , 2017	<i>Therapeutic Hypothermia Reduces Oxidative Damage and Alters Antioxidant Defenses after CA</i>	Pacientes com hipotermia terapêutica ou normotermia após parada cardíaca	Hipotermia terapêutica diminui MDA e proteínas carboniladas, e eleva SOD, GPx e GST
Xiong <i>et al.</i> , 2022	<i>Organ damage evaluation in a temperature-controlled circulatory arrest rat mode</i>	Modelo de rato com parada circulatória controlada por temperatura	Alterações nos níveis de MDA, SOD e GPx conforme a temperatura, maior estresse oxidativo em condições de reperfusão a temperaturas mais altas
Aoki <i>et al.</i> , 2023	<i>Bio-physiological susceptibility of the brain, heart, and lungs To systemic ischemia reperfusion and hyperoxia-induced in post-cardiac arrest rats</i>	Modelo de rato pós-parada cardíaca com isquemia-reperfusão	Aumento de EROs e ativação de genes de apoptose nos órgãos estudados. Evidência de estresse oxidativo tecidual

Fonte: Leoziro (2025)

De acordo com Hackeenhar (2016), investigar o estresse oxidativo é essencial para compreender melhor a fisiopatologia da síndrome pós parada cardiorrespiratória (SPCR). Esse conhecimento pode abrir caminho para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e adaptadas às necessidades do

paciente que sofreu parada cardíaca, além de contribuir para outros contextos em que ocorre isquemia e reperfusão, como nos procedimentos de transplante.

O estresse oxidativo surge como um dos principais mecanismos envolvidos na lesão celular e na disfunção de órgãos após parada cardíaca e eventos de isquemia-reperfusão. Diversos estudos demonstram que os biomarcadores oxidativos fornecem informações valiosas sobre o grau de dano e a capacidade de defesa antioxidante do organismo, permitindo compreender melhor a fisiopatologia desses eventos.

No quadro 2 podemos observar os principais marcadores do estresse oxidativo envolvido na parada cardiorrespiratória.

Quadro 2 - Principais marcadores do estresse oxidativo envolvidos na parada cardiorrespiratória

Autor/Ano	Parâmetros Oxidativos
Nagase <i>et al.</i> , 2017	CoQ10 oxidada, ácidos graxos livres (AGL), colesterol livre (CL), colesterol esterificado (CE)
Yüsel <i>et al.</i> , 2015	Índice de estresse oxidativo (IEO), níveis de Mielodendáido (MDA)
Hackeenhar <i>et al.</i> , 2017	MDA, proteína carbonilada, SOD, GPx, GST, PON1, XO.
Xiong <i>et al.</i> , 2022	MDA, SOD, GPx (bioquímicos), histologia celular
Aoki <i>et al.</i> , 2023	Expressão de genes relacionados à inflamação e apoptose, EROs (espécies reativas de oxigênio)

Fonte: Leoziro (2025).

Na pesquisa de Nagase *et al.* (2017), observou-se que pacientes com síndrome pós-parada cardíaca apresentaram aumento de CoQ10 oxidada e ácidos graxos livres, junto à diminuição do colesterol livre e de seus ésteres. Esses achados indicam que o estresse oxidativo não apenas compromete as membranas celulares, mas também interfere no metabolismo lipídico, o que pode influenciar diretamente a recuperação funcional dos tecidos. De maneira complementar, Yücel *et al.* (2015) mostraram que níveis elevados de MDA e do índice de estresse oxidativo estavam

associados a maior mortalidade precoce em pacientes pós-ressuscitação, sugerindo que esses parâmetros podem funcionar como indicadores prognósticos importantes.

No estudo de Hackeenhar *et al.* (2017), os pesquisadores analisaram diferentes marcadores para entender o impacto do estresse oxidativo após a parada cardíaca. Entre eles, destacaram-se o carbonil proteico e o MDA, cujo os níveis foram elevados após a PCR, indicando danos em proteínas e lipídios, respectivamente.

Na pesquisa de Xiong *et al.* (2022), os autores analisaram como diferentes temperaturas durante a parada circulatória afetam o estresse oxidativo. Para isso, avaliaram três marcadores principais: SOD, MPO e MDA. Quando a parada circulatória ocorreu em temperaturas extremas, a SOD, que representa a defesa natural contra os radicais livres diminuiu, indicando que o organismo estava menos protegido. Ao mesmo tempo, a MPO, ligada a inflamação oxidativa, aumentou principalmente em temperaturas mais baixas, mostrando uma resposta inflamatória mais agressiva. Já o MDA, o marcador de dano celular causado pelos radicais livres também subiu fora da faixa de 20 a 25 °C.

No estudo de Aoki *et al.* (2023), os analistas investigaram como a PCR e a ressuscitação afetam a regulação de genes ligados ao estresse oxidativo, á inflamação e á morte celular. Eles observaram que, após o evento, houve um aumento expressivo na ativação de genes que favorecem a produção de radicais livres e substâncias inflamatórias, principalmente no cérebro e pulmões. Ao mesmo tempo, os genes de defesa antioxidante não foram suficientemente ativados, deixando os tecidos mais vulneráveis ao dano oxidativo.

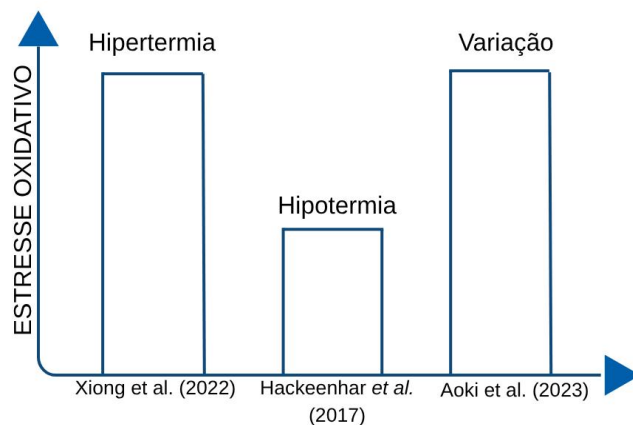
Conforme já citado anteriormente, alguns desses estudos também apontam que a temperatura corporal pode influenciar no estresse oxidativo de forma direta. No estudo de Hackeenhar *et al.* (2017), por exemplo, a aplicação da hipotermia terapêutica evidenciou um efeito protetor já que promoveu a redução dos níveis de MDA e proteína carbonilada, aliada ao aumento das atividades de enzimas antioxidantes como SOD, GPx e GST (Gráfico 1).

No estudo de Xiong *et al.* (2022), realizado em modelo animal, os autores observaram que a temperatura desempenha um papel decisivo durante a reperfusão. Eles perceberam que quando os animais eram expostos a temperaturas mais

elevadas, o estresse oxidativo se intensificava aumentando os danos celulares (Gráfico 1). Em contrapartida, o controle adequado da temperatura ajudava a reduzir esses efeitos, mostrando claramente a ligação entre regulação térmica e a gravidade das lesões oxidativas.

De forma complementar, Aoki *et al.* (2023) destacaram essa mesma influência em um modelo de isquemia-reperfusão em ratos. Nesse caso, tanto a hiperóxia quanto as alterações de temperatura aumentaram a produção de espécies reativas de oxigênio e ainda ativaram genes relacionados à inflamação e a apoptose (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Influência da temperatura no estresse oxidativo



Fonte: Leoziro (2025)

Esses achados reforçam que a regulação da temperatura exerce um impacto direto sobre o estresse oxidativo e os danos associados à isquemia-reperfusão. Nesse contexto a hipotermia terapêutica se destaca como uma estratégia relevante, pois além de estabilizar a temperatura corporal, contribui para reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio e preservar a atividade de enzimas antioxidantes, o que pode favorecer um desfecho clínico mais favorável.

Segundo Hackeenhar (2016), a hipotermia terapêutica é indicada como uma forma de tratamento para as lesões causadas pós-PCR desde 2002. Essa técnica consiste na infusão de solução salina resfriada, o uso de compressas de gelo em regiões estratégicas do corpo e sistemas de refrigeração externos controlados automaticamente.

Assim, a hipotermia terapêutica não se limita apenas ao controle da temperatura corporal, mas também representa uma forma de proteger as células contra os efeitos nocivos do estresse oxidativo. Embora já seja reconhecida como estratégia clínica, ainda é fundamental ampliar as pesquisas para compreender melhor seus benefícios e garantir que seu uso seja cada vez mais eficaz e seguro para os pacientes após a PCR.

Além disso, os trabalhos estudados também destacam a suscetibilidade dos órgãos ao estresse apresentados no Quadro 4.

Quadro 4 - Principais órgãos susceptíveis ao estresse oxidativo pós-parada cardiorrespiratória

Autor/Ano	Órgãos	Principais lesões
Nagase <i>et al.</i> 2017	Coração	Peroxidação lipídica, dano ao DNA, disfunção ventricular
Hackeenhar <i>et al.</i> 2017	Coração e Cérebro	Oxidação de proteínas e Lipídios
Aoki <i>et al.</i> 2023	Coração, Cérebro e Pulmões	Vulnerabilidade dos órgãos à inflamação e apoptose celular, ocasionados por estresse oxidativo
Xiong <i>et al.</i> 2022	Cérebro	Dano neural
Yüsel <i>et al.</i> 2015	Coração	Lesão miocárdica

Fonte: Leoziro (2025)

Nos estudos analisados, diferentes órgãos foram apontados como alvos do estresse oxidativo após a parada cardiorrespiratória. Nagase *et al.* (2017) destacaram o coração como um dos principais órgãos afetados, evidenciando que o tecido miocárdico sofre intensamente com a peroxidação lipídica e o dano ao DNA, fatores diretamente relacionados à disfunção ventricular.

Hackeenhar *et al.* (2017) também observaram alterações significativas no coração e no cérebro, mostrando que a hipotermia terapêutica contribui para reduzir a oxidação de proteínas e lipídios, ao mesmo tempo em que aumenta a atividade de enzimas antioxidantes.

Aoki *et al.* (2023) ampliaram essa análise ao demonstrar que cérebro, coração e pulmões são particularmente vulneráveis, ressaltando que tanto a hiperóxia quanto as variações de temperatura intensificam a produção de espécies reativas de oxigênio e ativam genes ligados à inflamação e apoptose.

Já Xiong *et al.* (2022) concentraram-se no cérebro, onde foi possível observar que temperaturas mais elevadas durante a reperfusão potencializaram o estresse oxidativo e agravaram o dano neuronal. Por fim, Yusel *et al.* (2015) enfatizaram novamente o coração, reforçando que o desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes exerce papel decisivo na gravidade das lesões miocárdicas após a reperfusão.

Em síntese, os estudos indicam que o estresse oxidativo não é apenas um marcador de dano celular, mas um fator central na progressão da lesão orgânica pós-parada cardíaca. A avaliação de biomarcadores oxidativos pode auxiliar na identificação precoce de pacientes em risco, permitindo a implementação de estratégias terapêuticas que visem reduzir a mortalidade e otimizar a recuperação funcional.

A partir da análise realizada, fica evidente que o estresse oxidativo tem um papel central nas complicações que surgem após a parada cardiorrespiratória. O excesso de radicais livres e a falha das defesas antioxidantes contribuem para danos celulares importantes, que atingem principalmente órgãos vitais como o coração, o cérebro e os pulmões.

Os estudos revisados mostram que a avaliação de marcadores como MDA, proteína carbonilada, CoQ10 oxidada e a atividade de enzimas antioxidantes pode ajudar não apenas a compreender melhor a extensão das lesões, mas também a identificar precocemente quais pacientes apresentam maior risco de evolução desfavorável. Ao mesmo tempo, intervenções como a hipotermia terapêutica trazem indícios de que é possível reduzir o impacto do estresse oxidativo, protegendo as células e favorecendo a recuperação.

CONCLUSÃO

Investigar os parâmetros oxidativos não é apenas um detalhe laboratorial, mas uma estratégia que pode fazer diferença no cuidado clínico, auxiliando no desenvolvimento de novas abordagens que visem melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes que sobrevivem a uma PCR.

No entanto, é preciso reconhecer que ainda há lacunas importantes a serem preenchidas. Novas pesquisas, especialmente em nível clínico, são fundamentais

para consolidar esses biomarcadores e transformar esse conhecimento em ferramentas práticas e acessíveis para a rotina hospitalar.

REFERÊNCIAS

AOKI, Tomoaki *et al.* Bio-physiological susceptibility of the brain, heart, and lungs to systemic ischemia reperfusion and hyperoxia-induced injury in post-cardiac arrest rats. **Scientific Reports**, Londres, v. 13, p. 3419, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9974929/pdf/41598_2023_Article_30120.pdf Acesso em: 10 set. 2025

HACKENHAAR, Fernanda Schäfer. **Estresse oxidativo e hipotermia terapêutica durante a síndrome pós-parada cardiorrespiratória**. 2016. Tese. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/141890/000989602.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 abr. 2025

HACKENHAAR, Fernanda Schäfer *et al.* **Therapeutic Hypothermia Reduces Oxidative Damage and Alters Antioxidant Defenses after Cardiac Arrest**. v. 17, p. 1-9. Porto Alegre, 2017. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5434234/?utm_source= Acesso em: 14 set. 2025

NAGASE, Midori *et al.* **Oxidative stress and abnormal cholesterol metabolism in patients with post-cardiac arrest syndrome**. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 61, n. 2, p. 108-117. Tóquio, 2017. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5612819/?utm_source=. Acesso em: 15 set. 2025

OLIVEIRA, Bruno Moraes de. **Avaliação de parâmetros bioquímicos, inflamatórios e de estresse oxidativo de pacientes com COVID-19 leve, moderada e grave**. Dissertação. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023. Disponível em: <https://repositorio.uel.br/srv-c0003-s01/api/core/bitstreams/3ce3bf33-c74f-426d-96be-c75c682521d2/content>. Acesso em: 10 abr. 2025.

RODRIGUES, Mayara Cavalcante *et al.* Atuação da enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva em face da síndrome pós-parada cardíaca: uma revisão integrativa da literatura. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, [S.l.], v. 10, n.12, p.2-3, 2021. Disponível em: [file:///C:/Users/gabri/Downloads/20475-Article-249748-1-10-20210924%20\(4\).pdf](file:///C:/Users/gabri/Downloads/20475-Article-249748-1-10-20210924%20(4).pdf). Acesso em: 05 abr. 2025

SCHLESINGER, S.A. Parada Cardíaca e reanimação cardiopulmonar (RCP). **Manual MSD- Versão Saúde para a Família**, 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-do->

cora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/parada-card%C3%ADaca-e-reanima%C3%A7%C3%A3o-cardiopulmonar-rcp/parada-card%C3%ADaca-e-reanima%C3%A7%C3%A3o-cardiopulmonar-rcp. Acesso em: 12 abr. 2025.

XIONG, Y *et al.* *Organ Damage evaluation in a temperature-controlled circulatory arrest rat model.* **BMC Cardiovascular Disorder.** p. 1-13. Changsha, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36474159/> . Acesso em: 12 set. 2025

YÜSEL, Hasan *et al.* *Association between oxidative stress index and post-CPR early mortality in cardiac arrest patients: A prospective observational study.* **Anatolian Journal of Cardiology.** v. 15, n. 9, p. 737-743. Ankara, 2015. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25592095> Acesso em: 10 set. 2025

ANEXO B: NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS REVISTA F@P CIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da **FAP CIÊNCIA**, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é FAP Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

(1)Revisão – revisão da literatura; **(2) Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas); **(3) Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa; **(4) Resenhas** – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos); **(5) Fórum** – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- Salvo em modo “doc” ou “rtf”;
- Margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- Fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- Espaçamento entre linhas de 1,5 cm

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP. Na primeira página figurará:

(1)Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

(2) Autoria (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

(3) Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

(4) Resumo e Abstract: (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: **INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS**. Estes tópicos não são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, de Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.