

XLVI
JORNADA
CIENTÍFICA DO
INTERNATO
MÉDICO

ANAIS

ANAIS

XLVI JORNADA CIENTÍFICA
DO INTERNATO MÉDICO

TERESÓPOLIS — RJ
2025

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO

Antônio Luiz da Silva Laginestra
Presidente

Jorge Farah
Vice-Presidente

Luiz Fernando da Silva
Secretário

Carlos Alberto Oliveira Ramos da Rocha
José Luiz da Rosa Ponte
Paulo Cezar Wiertz Cordeiro
Wilson José Fernando Vianna Pedrosa
Vogais

Luis Eduardo Possidente Tostes
Direção Geral

Michele Mendes Hiath Silva
Direção de Planejamento

Solange Soares Diaz Horta
Direção Administrativa

Fillipe Ponciano Ferreira
Direção Jurídica

CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO

Verônica Santos Albuquerque
Reitora

Roberta Montello Amaral
Direção de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Mariana Beatriz Arcuri
Direção Acadêmica de Ciências da Saúde

Vivian Telles Paim
Direção Acadêmica de Ciências e Humanas e Tecnológicas

Marcelo Siqueira Maia Vinagre Mocarzel
Direção de Educação a Distância

HOSPITAL DAS CLÍNICAS COSTANTINO OTTAVIANO – HCTCO

Rosane Rodrigues Costa
Direção Geral

CENTRO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – CESO

Roberta Franco de Moura Monteiro
Direção

CENTRO CULTURAL FESO PROARTE – CCFP

Edenise da Silva Antas
Direção

Copyright© 2025
Direitos adquiridos para esta edição pela Editora UNIFESO

EDITORA UNIFESO

Comitê Executivo

Roberta Montello Amaral (Presidente)
Jucimar André Secchin (Coordenador de Pesquisa)

Conselho Editorial e Deliberativo

Roberta Montello Amaral
Mariana Beatriz Arcuri
Verônica dos Santos Albuquerque
Vivian Telles Paim

Assistente Editorial

Matheus Moreira Nogueira

Formatação

Matheus Moreira Nogueira

Capa

Gerência de Comunicação

C389 Centro Universitário Serra dos Órgãos.
Anais da XLVI Jornada Científica do Internato Médico / Centro Universitário
Serra dos Órgãos. -- Teresópolis: UNIFESO, 2025.
674 p. : il. color.

ISBN: 978-65-5320-007-4

1. Comunicação e Divulgação Científica. 2. Internato e Residência. 3. Anais.
4. Unifeso. I. Título.

CDD 378.8153

EDITORA UNIFESO

Avenida Alberto Torres, nº 111

Alto - Teresópolis - RJ - CEP: 25.964-004

Telefone: (21) 2641-7184

E-mail: editora@unifeso.edu.br

Endereço Eletrônico: <http://www.unifeso.edu.br/editora/index.php>

XLVI JORNADA CIENTÍFICA DO INTERNATO MÉDICO

COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA

Simone Rodrigues

COORDENAÇÃO DO INTERNATO

Juliana Futuro

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA

Carlos Pereira Nunes

COMITÊ CIENTÍFICO

Ana Paula Vieira dos Santos Esteves, Carlos Pereira Nunes, Denise Leite Maia Monteiro, Getúlio Menegat, Guilherme de Abreu de Brito Comte de Alencar, Jorge André Marques Bravo, Luís Claudio de Souza Motta, Luís Gustavo Azevedo, Manoel Antônio Gonçalves Pombo, Mariana Beatriz Arcuri, Mario Castro Alvarez Perez, Paulo Cesar de Oliveira, Pedro Henrique Netto Cezar, Simone Rodrigues e Walney Ramos de Sousa.

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA

Carlos Pereira Nunes; Mariana Beatriz Arcuri; Simone Rodrigues; Paula Sayuri

REVISÃO FINAL

Carlos Pereira Nunes

SUMÁRIO

O SISTEMA ENDOCANABINOIDE NA FISIOPATOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA.....	11
Carolina S. T. Belisario; Leandro T. de Oliveira	
OFICINAS TERAPÊUTICAS BRASILEIRAS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DE PSICOPATOLOGIAS	22
Diego P. Rodrigues; Raquel P. Habib	
SINTOMAS INESPECÍFICOS NO CÂNCER PEDIÁTRICO: O PAPEL DO DIAGNÓSTICO PRECOCE	31
Larissa L. de Pinho; Marcel Vasconcellos	
A IMPORTÂNCIA DA GOLDEN HOUR PARA O FORTALECIMENTO DO VÍNCULO MAMÃE E BEBÊ....	38
Vanessa da S. Viana; Carlos R. B. Gama	
EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA DOR NEUROPÁTICA	47
Hugo B. Baptista; Carlos A. S. Furtado; Hugo M. Ramos	
OS RISCOS DO USO INADEQUADO DE ANTIDIABÉTICOS PARA O EMAGRECIMENTO	59
João Ellis B. Figueira; Leandro de Oliveira	
AValiação DAS DIFERENTES ETIOLOGIAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL	68
Maria Clara C. M. Itajahy; Simone Rodrigues; Marcel Vasconcellos	
PROJETO ACERTO: PROGRAMAS DE RECUPERAÇÃO AVANÇADA PÓS-OPERATÓRIA NO BRASIL.....	76
Kaio Xavier; Alberto T. Lopes; Guilherme A. B. C. de Alencar.	
MENINGITE ASSÉPTICA INDUZIDA POR AMOXICILINA	84
Aline R. Ribeiro, Andrea P. Doczy, Alex R. R. Campos	
LESÃO NO MANGUITO ROTADOR COMO FATOR DE DEPRESSÃO EM IDOSOS	95
Gabriel P. T. de Carvalho; Sandro S. de Silos	
ESTUDO DAS DIFERENTES TÉCNICAS CIRÚRGICAS NA REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO.....	103
Brendda Lee L. de Moraes; Carlos Nunes	
QUEIMADURA: MANEJO NA EMERGÊNCIA	111
Liane M. A. Gaspar; Leonardo M. Rodriguez	
NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFÉRICA: DO PRESENTE AO FUTURO	121
João P. L. Monteiro; Mariana B. Basílico; Mario F. M. M. F. de Souza	
ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: INDICAÇÃO E DA QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-OPERATÓRIO	132
Márcio A. da Silva Júnior; Sandro Silos	
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: UMA ABORDAGEM ATUALIZADA.....	140
Ana Carolina L. Oliveira; Carlos Romualdo B. Gama	
EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS OCULARES.....	148
Ellisa D. Domingos; Luís Roberto B. de Melo	
TRATAMENTOS PARA A PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM PREMATUROS.....	157
Emanuelle R. T. Sohn; Claudia Correa	

TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO.....	165
Raphael S. C. Nogueira; Leandro Vairo	
COMO SE APRESENTAM OS TUMORES COLORRETAIS NAS EMERGÊNCIAS CIRÚRGICAS	177
Any B. Ruggeri; Cláudio Luiz B. Bragança	
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: O DIAGNÓSTICO TARDIO E O SUBDIAGNÓSTICO	184
Larissa F. M. Bernardino, Mayara Desiderati	
NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA: UMA PERSPECTIVA FACILITADA.....	191
Gustavo R. S. Klein; Bernardo C. Hannas.	
RELATO DE CASO: SEPSE CUTÂNEA COMO CONSEQUÊNCIA DO BRONZEAMENTO ARTIFICIAL	201
Sandy P. Frauches; Mário C. A. Perez	
PERICARDITE RECORRENTE COMO COMPLICAÇÃO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO	209
Mauri D. Júnior; Daurema C. D. S. Silva	
ABORDAGEM E MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE IDOSO COM EAP NA EMERGÊNCIA	217
Carlos O. M. de Sant'Anna; Mário C. A. Perez	
MUDANÇA NO PH COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL	225
Lucas R. Schimidt; Leandro Vairo	
ASSOCIAÇÃO DO FORAME OVAL PATENTE COM O ANEURISMA DO SEPTO INTERATRIAL.....	234
Nicole B. Amaral; Leandro Vairo	
MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO UTERINO APÓS INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV	242
Iolanda Maria L. Rolim; Denise L. M. Monteiro	
CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: POPULAÇÃO NEGRA E MORTALIDADE	250
Amanda G. Faria; Mariana B. Basilio	
A APLICAÇÃO DA HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM ASFIXIA NEONATAL.....	258
Flora Maria C. Carvalho; Thaís D. Ramos	
ASPECTOS DO PROGNÓSTICO FÍSICO E MENTAL NA SÍNDROME PÓS-TERAPIA INTENSIVA.....	268
Cecília S. Barreto; Mario C. A. Perez	
O IMPACTO DO USO INDISCRIMINADO DAS DROGAS-Z: UM DESAFIO NA PRÁTICA CLÍNICA.....	279
Giovana R. N. Neves; Mayara D. T. Silva	
ANÁLISE DA IMUNIZAÇÃO INFANTIL DE 0 A 5 ANOS EM UM AMBULATÓRIO DE ENSINO.....	288
Sara S. Erthal; Simone Rodrigues	
BENEFÍCIOS DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA SOBREVIVÊNCIA NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE.....	299
Júlia A. Cardoso; Carlos P. Nunes; Aldo L. C. Balbi	
USO DO OMALIZUMABE PARA O TRATAMENTO DA ASMA ALÉRGICA GRAVE.....	306
Gabriela N. Fernandes; Carlos P. Nunes	
TRANSTORNOS DA PERSONALIDADE DO GRUPO B NA ATENÇÃO PRIMÁRIA.....	313
Bruna E. Peclat; Andrea P. Doczy	

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: FATORES CAUSAIS E A INCIDÊNCIA NO JOVEM	324
Felipe Franco; Mario C. A. Perez	
DEPRESSÃO EM DIABÉTICOS TIPO 1 COM DIAGNÓSTICO HÁ MAIS DE CINCO ANOS	333
Isabella M. L. O. Marenga; Patrícia A. Alvarez	
ANÁLISE DOS FATORES METABÓLICOS NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA....	341
Natan A. Souza; Carlos E. B. Galhano	
CIRROSE HEPÁTICA: UMA ANÁLISE DAS ETIOLOGIAS E MANEJO CLÍNICO	349
Felipe A. O. Gomez; Valter L. C. Gonçalves	
APENDICITE NA GESTAÇÃO: MANEJO E CUIDADOS	356
José S. Neto; Luis G. de Azevedo; Flavia V. V. G. Coelho	
PRÓTESE VALVAR CARDÍACA MECÂNICA X BIOLÓGICA: FATORES INTRÍNSECOS E SEUS IMPACTOS NA MORBIMORTALIDADE.....	363
Gabriel N. Barone; Jose Eduardo C. Gircys	
EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA COM REZDIFFRA®	373
Livia Lima; Mario C. A. Perez	
CANDIDÍASE VAGINAL E O IMPACTO NA SAÚDE MENTAL DAS MULHERES	381
Jamily M. Daflon; Carlos R. B. Gama	
RESISTÊNCIA INSULÍNICA E ANDRÓGENOS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS ..	389
Ana Beatriz S. Curty; Lia Serpa	
DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES ATRAVÉS DA SIMULAÇÃO REALÍSTICA: O IMPACTO NA FORMAÇÃO MÉDICA	402
Thatiana O. M. Silva; Daniel Negrini	
O RELATO DE UMA ANGÚSTIA: ACERCA DE UM CASO DE LIPEDEMA.....	410
Larissa C. Sabdin; Mario C. A. Perez; Luiz Carlos L. C. Filho	
PERFIL CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE LESÕES CUTÂNEAS TRATADAS CIRURGICAMENTE.....	418
Liara C. A. Rocha; Sylvio L. C. de Moraes	
CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÊMICA E O USO DE INIBIDORES SGLT2	425
Carla D. Guzmán; Mário C. Alvarez	
GESTAÇÃO E TRAUMA: DESAFIOS CLÍNICOS E ABORDAGENS EMERGENCIAIS	433
Gabrielle C. Monzato; Leandro Vairo	
ATUALIZAÇÕES NOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO DA SEPSIS.....	440
Ramon D. G. Cavalcanti; Mário C. A. Perez	
PRESERVAÇÃO ÓSSEA NO <i>PUSHDOWN</i> CARTILAGINOSO EM RINOPLASTIAS DE PRESERVAÇÃO PRIMÁRIAS	449
Giovanna C. B. Salvioli; Leandro Vairo	
USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE MIOCARDITE ...	460
Maryana S. Ferreira; Mário C. A. Perez	

NEUROPROTEÇÃO COM SULFATO DE MANGÊSIO: APLICAÇÃO NA OBSTETRÍCIA	468
Emanuela H. Gouvêa; Carlos R. B. Gama	
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR VARIZES GASTROESOFÁGICAS EM PACIENTES CIRRÓTICOS	478
Gabriel V. Neves; Luis F. Figueiredo	
HIPOTIREOIDISMO AUTOIMUNE E SUA RELAÇÃO COM A DEPRESSÃO.....	486
Arthur Broetto; Carlos P. Nunes	
TRANSTORNO DO JOGO EM JOVENS	493
Heitor M A Chiconelli; Mayara D T Silva	
EXTRAÇÃO DE UNIDADES FOLICULARES (FUE) EM CASOS DE ALOPECIA.....	501
Maria Clara S. Bedran; José Roberto B. Costa	
A INFÂNCIA ALÉM DO DIAGNÓSTICO: ESTIGMAS E REALIDADE DAS CRIANÇAS COM HIV/AIDS.....	511
Milena S. R. Theodoro; Carlos P. Nunes	
DESAFIOS DA DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	520
Karina C. Lima; Ana Christina N. C. Escrivães	
INOVAÇÕES E DESAFIOS NO TRATAMENTO DA TETRALOGIA DE FALLOT.....	532
Isadora M. S. Silveira; Ana Christina N. C. Escrivães	
USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA REFRATÁRIA EM CRIANÇAS	544
Vitor G. da S. Bragança; Marcel Vasconcellos	
TIRZEPATIDA: UMA NOVA MEDICAÇÃO PARA TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS	554
Juliana S. Tavares; Mario C. A. Perez	
DERMATOLOGIA E SAÚDE MENTAL: O VÍNCULO ENTRE ACNE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS JOVENS	561
Luiza de L. Motta; Paula D. Granja	
EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A DROGAS ILÍCITAS E EFEITOS NEUROPSIQUIÁTRICOS NA CRIANÇA...569	
Stephanie P. Silva; Ana Paula F. Diniz	
ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PARTO DOMICILIAR <i>VERSUS</i> CESÁREA A PEDIDO	578
Pietra G. Maffei; Marcel Vasconcellos	
O PAPEL DO SANEAMENTO BÁSICO NA PREVENÇÃO DE GASTROENTERITE EM CRIANÇAS ..	590
Nathalia N. C. Martins; Marcel Vasconcellos	
COAGULOPATIAS COMO CAUSA DE SANGRAMENTO UTERINO EM ADOLESCENTES	601
Manuela K. T. Silva; Denise L. M. Monteiro	
SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE: UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA	609
Mariana M. Vannier; Michelle T. Bravo	
IMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS DA INSULINA E METFORMINA NO DIABETES GESTACIONAL.....	619
Yhasmin A. Nunes; Denise M. L. Monteiro	

ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA EM DOENTES COM AVEI MALIGNO.....	629
Kevellen M. Quintanilha; Hugo Macedo-Ramos	
ANÁLISE DA TAXA DE AMAMENTAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS EM UM HOSPITAL.....	637
Caroline M. J. Reis; Simone Rodrigues	
A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA	648
Natan de C. M. Pinto; Carlos R. B. Gama	
REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA NA SINDROME CORONARIANA AGUDA.....	656
Arthur F. S. Ferreira; Mario C. Alvarez	
EFEITOS ADVERSOS DA HARMONIZAÇÃO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO	665
Fernanda F. Fernandes; Carlos P. Nunes; Marcella A. H. Vilhena	

O SISTEMA ENDOCANABINOIDE NA FISIOPATOLOGIA DA ESQUIZOFRENIA

THE ENDOCANNABINOID SYSTEM IN PHYSIOPATHOLOGY OF SCHIZOPHRENIA

Carolina S. T. Belisario¹; Leandro T. de Oliveira²

¹Estudante de Medicina no UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor Orientador do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A esquizofrenia é uma doença neurodegenerativa complexa que pode cursar com sintomas variados, permeada por diversas hipóteses que tentam explicar os fatores que influenciam no seu prognóstico; a teoria mais descrita pela literatura, diz respeito ao aumento da atividade da dopamina. Esse aumento pode ser percebido em transtornos como na dependência química que inclusive, acomete esses pacientes com mais frequência do que o restante da população. **Objetivo:** por esse motivo, esse projeto de pesquisa propõe elucidar o papel do sistema endocanabinoide (SEC) na doença, apontando possíveis tratamentos, suas contraindicações e orientações às próximas pesquisas, a fim de compreender se o consumo de fitocanabinoides pode ser fator desencadeante ou se seu uso só é maior nos acometidos pela doença. **Método:** Para a sua construção foram consultadas literaturas diversas de fontes que contribuíssem para melhor compreensão do tema que após revisão foram sintetizadas e evidenciadas as lacunas pertinentes ao tema. **Resultados:** Foram encontradas orientações úteis para o manejo do SEC, apresentadas as teorias que relacionam o SEC com a esquizofrenia e discutidas as políticas relacionadas a Cannabis a nível nacional. **Conclusão:** Logo, esse estudo presume que há uma adaptação do SEC em pacientes com esquizofrenia, o manejo desse sistema para a modulação da doença é interessante e pode ser útil para tratar outras comorbidades geralmente associadas como a dependência, mas merece cautela uma vez que diferentes canabinoides exógenos podem ter efeitos diametralmente opostos.

Descritores: Política de Saúde; Cannabis; Doenças Neurodegenerativas; Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias.

ABSTRACT:

Background: Schizophrenia is a complex neurodegenerative disorder that manifests with diverse symptoms and is influenced by various hypotheses seeking to explain the factors affecting its prognosis. The most widely discussed theory in the literature associates the disease with increased dopamine activity. This hyperactivity is also observed in conditions such as substance dependence, which occurs more frequently in individuals with schizophrenia compared to the general population. **Aims:** This research project aims to elucidate the role of the endocannabinoid system (ECS) in schizophrenia, highlighting potential treatments, contraindications, and directions for future research. The study seeks to determine whether the consumption of phytocannabinoids acts as a triggering factor for schizophrenia or whether their increased use is merely more prevalent among affected individuals. **Methods:** A narrative review was conducted using diverse literature sources that contributed to a comprehensive understanding of the topic. The findings were synthesized, and relevant gaps in the knowledge base were highlighted. **Results:** Useful guidelines for ECS management were identified, theories linking ECS to schizophrenia were presented, and national cannabis policies were discussed. **Conclusions:** The study concludes that ECS adaptation occurs in patients with schizophrenia. Managing this system may be a promising approach for disease modulation and could also be beneficial in addressing comorbidities such as substance dependence. However, caution is advised, as different exogenous cannabinoids may produce diametrically opposing effects.

Keywords: Health Policy; Cannabis; Neurodegenerative Diseases; Substance-Related Disorders.

INTRODUÇÃO:

A esquizofrenia (SCZ) tem alguns modelos neurobiológicos que tentam elucidá-la o modelo de desenvolvimento inicial, o modelo de desenvolvimento tardio, o modelo neurodegenerativo e a hipótese dopaminérgica, são alguns exemplos.^{1,2} Atualmente os tratamentos de primeira linha para a esquizofrenia são os antipsicóticos (convencionais ou atípicos) que atuam antagonizando os receptores dopaminérgicos D2, o que mostra a aplicabilidade dessa última teoria como alvo na redução dos sintomas positivos da SCZ.²

Curiosamente, a dopamina também se mostra elevada na dependência química, quadro em que há alteração na impulsão e compulsividade; e com maior prevalência na população com SCZ em comparação a indivíduos saudáveis.¹⁻³ Já que essa população, no geral, apresenta maiores níveis de impulsividade relacionados à redução do volume da substância cinzenta no córtex orbito frontal e no hipocampo.²

Apesar da Cannabis ter um poder aditivo menor comparado a outras substâncias largamente utilizadas (como o álcool p.e.)^{2,3}. Os estudos sugerem que há maiores complicações envolvendo essa droga em comparação a outras nessa população.²⁻⁴ Fazendo um paralelo mais de 25% dos pacientes com SCZ têm dependência por maconha, valor significativo já que na população em geral a prevalência de dependentes pela maconha é de ~9 % (8 – 11%)².

Embora os autores já alertassem sobre o consumo da *Cannabis sativa L.* (planta com alta concentração de fitocanabinoides que se ligam a receptores canabinoides (rCB) e interagem com o SEC) ser um fator de risco para o desenvolvimento precoce especialmente sintomas positivos da esquizofrenia em indivíduos vulneráveis^{2,5} e de outros quadros de psicose em indivíduos previamente saudáveis¹, principalmente quando consumida em grandes quantidades, altas frequências e em idade precoce¹⁻⁴; a compreensão do porquê isso de fato ocorre é nebulosa, e resta saber se o uso da maconha é um fator causal ou se seu uso estava apenas associado a esses transtornos⁴.

OBJETIVOS:

Primário: Apresentar o papel do SEC na esquizofrenia.

Secundários: Explorar as principais comorbidades e sintomas associados a esquizofrenia.

Apresentar as teorias que demonstram a influência do SEC na fisiopatologia da esquizofrenia.

Ponderar sobre o uso de tratamentos à base de canabinoides na esquizofrenia.

Avaliar os possíveis benefícios e definir os principais efeitos colaterais e os grupos de riscos para essa abordagem terapêutica.

Analisar a questão política relacionada à regulamentação da Cannabis no Brasil, considerando suas implicações nas políticas públicas de saúde.

MÉTODOS:

Trata-se de uma Revisão Narrativa. Para a sua criação do ano de 2021 até 2024, foram consultadas diferentes fontes como: livros, artigos indexados nas bases de dados: SBEC (Sociedade Brasileira de Estudos da Cannabis Sativa), *Cochrane*, *Medline*, NICE, pesquisando por palavras-chaves como: *schizophrenia*, *canabinoids*, *drug abuse*, *neurodevelopment*, *cannabis*, *compulsion*. Além destas foram consultados sites como: Organização Mundial da Saúde (WHO), Diário Oficial da União (DOU), ANVISA; e livros como: Ministério da Saúde de 2019 (a tragédia da maconha), *Psicofarmacologia* (Stahl) e *Canabinoides and the Brain*.

Após lido os livros; foram selecionadas as publicações no período compreendido entre 2018 e 2024, com adição de filtros: *Free full text*, nos idiomas inglês, espanhol e português. foram incluídos os artigos que

abrangiam o tema e se aprofundassem na fisiopatologia da doença. Os critérios de inclusão foram contemplar a influência do SEC na esquizofrenia abordando: teoria dopaminérgica, teoria da impulsividade, compulsão, uso abusivo de drogas e os tratamentos que influenciam na concentração de canabinoides, e sua abordagem legal nos últimos 5 anos. E os critérios de exclusão foram não contemplar a temática, tangenciar o tema e observação de lacunas relacionadas aos experimentos, como danos endoteliais relacionados à via de administração inadequada.

RESULTADOS:

A busca resultou na síntese de 3 artigos, 3 livros, 4 sites, os quais foram organizados no quadro abaixo.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

AUTOR	TÍTULO	SÍNTESE
LIVROS		
Stahl, Stephen M. ²	<i>Psicofarmacologia – base neurocientífica e aplicações práticas.</i> p. 130- 215.	O livro aborda o aumento da atividade dopaminérgica como via comum aos comportamentos impulsivos-compulsivos nas dependências e nos pacientes com esquizofrenia. Sendo a teoria dopaminérgica também importante para a compreensão dos tratamentos farmacológicos disponíveis para o controle dos sintomas positivos (como os antipsicóticos por reduzir a ação da dopamina, ao p.e. antagonizar seus receptores.)
Linda A. Parker ⁶	<i>Cannabinoids and the Brain</i>	No cérebro <i>post-mortem</i> de pacientes com esquizofrenia foram encontrados aumento da densidade dos receptores D2, 5-HT2A, CB1 e hipofuncionalidade do NMDA; no líquido cefalorraquidiano havia maior concentração de endocanabinoides como a anandamida; menciona o efeito antipsicótico do CBD pelo seu leve antagonismo com o receptor CB1 e assim como a clozapina reverte as interrupções na inibição pré pulso induzidas por MK-801, mas diferente dela não parece ser tão eficaz nos casos refratário, mas tem um alto índice terapêutico e é, em geral, bem tolerado pelos pacientes, não apresenta os efeitos colaterais como catalepsia ou galactorréia, aborda a teoria do neurodesenvolvimento em psicoses induzidas por ketamina.
Conselho Federal de Medicina. ⁴	A tragédia da maconha Causas, consequências e prevenção	Evidencia as preocupações com a saúde dos usuários de maconha e outras drogas; traz dados epidemiológicos, as diferentes apresentações da maconha; menciona seus efeitos adversos a curto e longo prazo; Relaciona a esquizofrenia ao seu uso crônico. Mas não determinam se a maconha é causal ou apenas associada a esses problemas mentais. Além disso, trazem aplicações para a medicina.
SITES		
ANVISA. ⁷	<i>Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SN-GPC. Painéis gerenciais de dados públicos de medicamentos industrializados</i>	No ano de 2021, foram registradas 20.286 vendas de produtos à base de CDB. Sendo o estado de São Paulo responsável pela maior parte das vendas feitas (>48%), seguido dos estados do RS e RJ, ambos com ~10% das vendas.

Governo Canadense ⁸	<i>Information for Health Care Professionals: Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids</i>	Aborda a farmacologia dos principais canabinoides; além de abordar o SEC em alguns transtornos psiquiátricos, os potenciais efeitos adversos incluída a psicose induzida por cannabis, a população de risco, e algumas hipóteses para explicar o alto consumo de cannabis por pessoas com esquizofrenia, e as alterações do SEC nesses indivíduos.
OMS ⁵	<i>Schizophrenia</i>	São destacados: os sintomas, o prejuízo nas diferentes áreas da vida do paciente com esquizofrenia, o estigma, a etiologia multifatorial e incluindo o uso pesado de cannabis considerado um fator de risco para a doença.
OMS ⁹	World. UN Commission on Narcotic Drugs Re-classifies Cannabis to Recognize Its Therapeutic Uses	O Diretor Geral da OMS envia uma carta ao Secretário Geral da ONU e o orienta acerca de atualizações nas listas que regulamentam substâncias controladas no que tange aos produtos de Cannabis. Alega que a cannabis não se enquadra no rol de substâncias em que foi inserida por não ser capaz de oferecer tais riscos à saúde pública e, por fim, agradece à colaboração interinstitucional que resultou nessas recomendações.
ARTIGOS		
Rentero, David et al. ¹	<i>Cannabis-induced psychosis: clinical characteristics and its differentiation from schizophrenia with and without cannabis use</i>	Abordam parâmetros em 3 grupos: o grupo com psicose induzida por cannabis, os pacientes com esquizofrenia que usam a substância e os pacientes que não fazem o uso, como: principais substâncias usadas por eles, utilizando X ² Para analisar a alguns fatores dentre eles o uso de substâncias passíveis de abuso e a características clínicas usando a escala PANSS.
NICE ¹⁰	<i>Schizophrenia: omega-3 fatty acid medicines</i>	Evidência que o uso de ômega 3 em pacientes com esquizofrenia mostrou pequena melhora em alguns casos com valores significativos ($p < 0.001$) nas escalas PANSS e CGI, quando comparados ao placebo, mostraram se relativamente seguros, mas devendo ser usados com cautela nas populações que apresentam distúrbios na coagulação ou sensibilidade a sua composição.
Dinis-Oliveira R.J. ³	A Perspectiva da Toxicologia Clínica Sobre a Utilização Terapêutica da Cannabis e dos Canabinoides	Mencionam os endocanabinoides e os canabinoides exógenos abordando os fitocanabinoides e canabinoides sintéticos; relaciona a dopamina com as dependências e abordam a psicose tóxica como potencial efeito adverso, também alerta sobre a importância de pesquisar na anamnese do histórico familiar ou diagnóstico prévio de esquizofrenia.

Fonte: Autores, 2024

DISCUSSÃO:

A esquizofrenia: o estigma, as implicações na morbimortalidade e repercussões

A esquizofrenia atinge aproximadamente 24 milhões de pessoas no mundo, isso corresponde a 1 em cada 300⁵. Somente nos EUA, os custos diretos e indiretos da esquizofrenia são estimados em dezenas de bilhões de dólares a cada ano². Além do estigma, discriminação e violação dos direitos humanos, situações comumente enfrentadas pelas pessoas com esquizofrenia, essas pessoas ainda lidam com os sintomas destacados alhures pelo resto de suas vidas, já que cerca de dois terços delas não têm remissão completa dos sintomas⁵.

A doença não só é composta pelos quadros psicóticos (composto por prejuízos na percepção da realidade e mudanças comportamentais) ⁵, mas sim, por um quadro clínico muito heterogêneo subdividido em duas principais dimensões: a dos sintomas positivos e negativos^{1,2,5} e com outras subdivisões como: agressivos, afetivos², desorganizados, depressivo ansiosa e cognitiva

O que pode levar a sintomas como: depressão, ansiedade elevada, pensamento desagregado, apragmatismo, prejuízo em funções executivas, capacidade de abstração, habilidades de pensamento como memória, atenção e resolução de problemas^{1,2,5}. Dessa forma o tratamento dessa doença deve ser multidisciplinar a fim de contemplar a sua complexidade⁸.

A mortalidade da doença em epígrafe também é significativa, uma vez que a expectativa de vida nessa população é de 10-30% menor que em comparação com a população geral^{2,8}. A alta mortalidade pode estar relacionada a diversos fatores, incluindo o suicídio (que evidencia o sofrimento psíquico, que atinge cerca de 10% dos óbitos), outrossim, com os efeitos adversos de antipsicóticos que provocam incidência maior de obesidade e diabetes, o que aumenta, assim, o risco cardíaco².

A esquizofrenia geralmente se manifesta na transição da adolescência para a vida adulta, nessa linha o diagnóstico, normalmente, é feito em indivíduos que se encontram em idade escolar e/ou já compõem parcela da população economicamente ativa. Seus prejuízos não se restringem aos possíveis impactos financeiros aos pacientes acometidos por essa patologia, já que a doença pode afetar diversos campos da vida (como: familiar, social, educacional, ocupacional e outras áreas importantes⁵) o que afeta não só o paciente e seu núcleo de apoio, mas permeiam toda a sociedade.

Dessa forma, a busca por medicações mais seguras e eficientes no controle da doença é urgente. A hipótese de que o SEC possui papel importante na sua fisiopatologia aponta para tratamentos que atuem nessa via, e podem ser uma opção viável para o seu tratamento medicamentoso, já que alguns canabinoides são conhecidos antipsicóticos.

O Sistema Endocanabinoide na Esquizofrenia

O uso de canabinoides para modulação de inúmeras patologias deve-se a ampla distribuição de receptores para essas substâncias em todo o corpo. No SNC, os receptores CB1 p.e. são mais expressos em regiões cerebrais com o hipocampo, córtex, gânglio basal e cerebelo, já os receptores CB2 são mais expressos nas células da micróglia e nos astrócitos nas neuroinflamações. Os indivíduos com SCZ quando comparados aos indivíduos com boa saúde encefálica, possuem maiores concentrações de alguns receptores e endocanabinoides como a anandamida, ela por sua vez parece ter fator protetivo na doença, se assemelhando a um mecanismo regulatório.

Sabe-se que o SEC tem diversas funções e sofre alterações agudas e/ou crônicas ao longo da vida naturalmente, mesmo desvinculadas ao consumo de substâncias ricas em canabinoides, mas pela própria regulação endógena seja pelo exercício físico, pela senescência, ou mesmo a gestação ou pela evolução das determinadas doenças.

O SEC parece ter papel importante na fisiopatologia da esquizofrenia, nesses pacientes o consumo da maconha, planta rica em fitocanabinoides, é maior quando comparados ao restante da população.

Síntese e degradação dos endocanabinoides

Os endocanabinoides são produzidos sobre demanda e degradados rapidamente¹¹. O sentido da transmissão do sinal é retrógrado, ou seja, os endocanabinoides são sintetizados no neurônio pós-sináptico por enzimas como a NAPE-PLD ou DAGL são liberados na fenda sináptica onde são transportados para o interior dos neurônios pré-sinápticos pelos receptores canabinoides ou por outros receptores que interagem com o sistema, como exemplo outros acoplados à proteína G (como o GRP55), o (TRPV) Receptor de potencial transiente vaniloide, EMT (transportador de membrana endocanabinoide) e 5HT (receptor serotoninérgico) e então são degradados pelas enzimas de degradação como a FAAH ou MAGL nos terminais axônicos do neurônio pré-sináptico.

Absorção, distribuição, metabolização e excreção dos canabinoides exógenos

A absorção depende principalmente da via de administração utilizada, fazendo um paralelo entre as vias mais usuais a inalada e a ingerida, a absorção pela via inalada é muito mais rápida em comparação com a via oral, em contrapartida seus níveis séricos de canabinoides tendem a diminuir mais rapidamente; Após a absorção os canabinoides serão distribuídos principalmente pelo tecido adiposo levando em consideração sua lipofilicidade e vão para órgãos como o pulmão, cérebro, coração, fígado; De modo geral eles são metabolizados no fígado pelas enzimas do citocromo P450 (CYP), em especial podemos destacar as 2C9, 2C19 e 3^a4; Por fim são eliminados principalmente pelas fezes e pela urina respectivamente.

As teorias que correlacionam o consumo aumentado de cannabis na esquizofrenia

A administração exacerbada de canabinoides exógenos podem influenciar na fisiopatologia da doença resultando na exacerbação ou diminuição de alguns sintomas, além na implicação de tratamento sintomático da doença e das condições associadas a ela.¹¹

Para compreender principais teorias que explicam essa correlação é necessário também compreender as funções do SEC; sendo destacadas: a modulação da via dopaminérgica que nos pacientes é hiper ativada, o que contribui para que esses pacientes tenham mais risco a comportamentos impulsivos, compulsivo e consequentemente os aditivos;

Há a hipótese da maturação tardia do SEC nos indivíduos com esquizofrenia, já que em indivíduos saudáveis o SEC tem contribuição no neurodesenvolvimento por modular: a proliferação celular, neurogênese, migração neuronal, projeção axonal além de estar presente no leite materno e em outros processos de maturação nervosa tardia o que pode prejudicar a formação desses sistemas.

Outra teoria seria a da Cannabis para a automedicação com o intuito de atenuar os sintomas negativos que entretanto, infelizmente, não parece ter bons resultados, uma vez que as variedades de Cannabis comumente encontradas no mercado ilegal são conhecidas por apresentar mais efeitos eufóricos e psicóticos, apresentando então maiores complicações e associada a hospitalização precoce por possuírem altas concentrações de THC e poucas do CBD, já que ambos tem o CBG como precursor comum.

Sendo essas informações basilares para tanto na compreensão da fisiopatologia da doença e possíveis abordagens terapêuticas, como também identificação dos grupos de risco para uso de canabinoides e deve ser considerada na conduta do profissional que deseja manejar esse sistema, e pode, assim, ajudar a nortear o tratamento.

Tratamento

Os artigos mencionam a atuação de precursores dos canabinoides, os canabinoides derivados de plantas ou dos feitos em laboratório empregados para tratamentos dos pacientes com esquizofrenia sendo que as primeiras duas opções apresentam, de modo geral, boa segurança, por apresentarem efeitos, bem toleráveis, o que facilita a adesão ao tratamento. Além de Significativa eficácia, mesmo que às vezes com pouca relevância estatística (pelo número de pacientes avaliados) eles mostraram controlar os sintomas da esquizofrenia sendo usadas as escalas CGI, PANSS, para mensurá-los.⁸

Além do potencial terapêutico para ajudar no tratamento das dependências por regular inclusive os sintomas decorrentes do uso e da abstinência de drogas, o que é relevante já que essa população costuma ter problemas com múltiplas substâncias aditivas incluindo os da própria maconha.^{9,10}

A pesquisa pelos efeitos de canabinoides exógenos e aumento da concentração de endocanabinoides como por exemplo induzido pela maior biodisponibilidade dos seus precursores, os ácidos graxos essenciais, com sua obtenção pela suplementação ou dieta, o que leva síntese aumentada dos endocanabinoide e também aparenta ter implicação mesmo que baixa para o tratamento e foi mencionado em alguns estudos.

Em contrapartida, outro aspecto curioso da Cannabis e que quando ela apresenta altas doses de CBD e THCV pode estar relacionada a efeitos antipsicóticos em especial quanto a psicose for induzida por maconha¹¹.

Dessa maneira as muitas variações e concentrações de canabinoides diferentes quando ligados aos seus sítios de ação tem potencial para contribuir (como é o caso do CBD e THCV) ou piorar o prognóstico da esquizofrenia (como o THC).

Efeitos adversos

Apesar dos efeitos da Cannabis serem no geral bem tolerados é importante se mencionar que uso de Cannabis com altas concentrações de determinados canabinoides, mesmo em pessoas saudáveis, pode ter como efeito colaterais potencialmente sérios como a “psicose induzida por cannabis” que mimetiza sintomas da esquizofrenia. Á nos pacientes predispostos a esquizofrenia, o uso principalmente em idade precoce parece precipitar esses sintomas positivos. Além disso, em pacientes que consumam altas quantidades a longo prazo podem apresentar alterações na coagulação.

População de risco

Desse modo, a fim de orientar sobre alguns fatores de risco, pode-se destacar como não modificáveis: a suscetibilidade genéticas como do códon 158 no gene COMT e do AKT1, por limitarem a degradação de dopamina e determinados canabinoides, a idade < de 25 anos como a idade de risco para consumo de drogas devido ao neurodesenvolvimento se estender por volta dessa idade , e como modificáveis: a gravidez e lactação já que há imaturidade do SEC do bebê e os canabinoides podem ultrapassar a barreira placentária e estarem presentes no leite materno, de modo a modulá-lo, sendo aconselhado evitar a administração excessiva de canabinoides exógenos principalmente quando nessas situações, uma vez que pode haver uma disputa pelos sítios dos endocanabinoides e sobrecarga dessa via que possui papel fundamental para o desenvolvimento adequado do SEC.

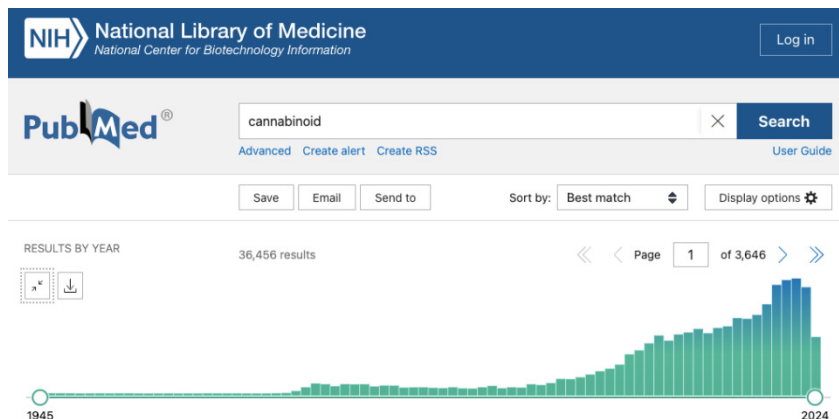
A cannabis a nível nacional

É possível destacar que a nível mundial a maconha como a droga ilícita mais consumida e a, nacional, esse dado se reflete na guerra às drogas, que continua congestionando as unidades de saúde e carcerárias, seja pelos seus efeitos diretos, como nas mortes violentas, lesões aos profissionais em estrito cumprimento do dever legal, danos aos cidadãos envolvidos com o tráfico, bem como os sofridos pelos transeuntes inocentes; ou decorrente dos seus efeitos indiretos como nas endemias de tuberculose nas prisões superlotadas e no atraso para o atendimento dos demais pacientes.

Sabe-se que como qualquer outra substância a cannabis não é isenta de risco e que até para a sua regulamentação, a fim de torná-la legal, com a expectativa de melhorar esse panorama é necessária que se identifique as populações que podem apresentar maiores prejuízos com o uso desenfreado, procurando soluções para mitigá-los e para que nos antecipemos aos seus potenciais danos.

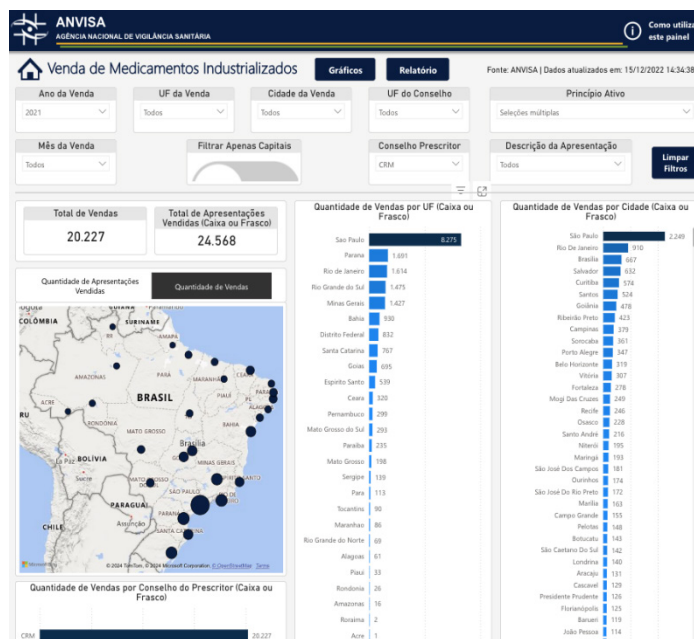
As políticas relacionadas

Mesmo com a crescente exponencial nas pesquisas ocidentais iniciadas em meados do século XX sobre o SEC¹² ampliando a abordagem fisiopatológica, não só da SCZ, mas de várias outras patologias.



Fonte: Pubmed, 2024.¹²

O que pode ter contribuído para o aumento da prescrição e consequentemente das vendas de produtos que tenham o “canabidiol” conhecido pela sua abreviação CBD e / ou “canabidiol+tetrahidrocannabinol” como princípios ativos, houve sendo apenas no ano de 2021 de ao menos 20.227 apresentações vendidas só por intermédio do CRM⁷.



Fonte: SNGPC, 2021.⁷

Foi notado, durante a elaboração dessa pesquisa, que a nível nacional a situação da cannabis ainda é nebulosa. Já que após algumas décadas sendo proscritos no Brasil, os fitocanabinoides voltaram a compor o arsenal terapêutico dos médicos.

Nesse sentido, algumas políticas nacionais estão se atualizando, sendo durante o período de estudo observadas projetos de emenda constitucional e leis criados em torno do tema, seja a respeito do seu uso ou de seus compostos para fins terapêuticos, ou discussões sobre a lei de drogas que aborda aspectos acerca de sua posse e a classificação: traficante ou usuário.

Nessa ótica, é necessário mencionar que a lei de drogas foi amplamente discutida no presente ano frente a discussão feita pelo Supremo Tribunal Federal acerca da constitucionalidade ou não do artigo 28 do referido diploma legal e se a pessoa que praticasse a conduta tipificada no artigo seria punida com um ilícito penal ou administrativo.

Ademais, destaca-se que uma das primeiras normas que discorrem acerca dos produtos que sejam provenientes da cannabis, sobretudo, àqueles com fins terapêuticos, trata apenas da regulamentação da sua importação, amplamente discutida na Resolução RDC Nº 660/22, ainda assim tendo a sua origem exclusivamente por consequência da pressão exercida pelos pacientes.

Frisa-se que o acesso aos medicamentos ainda pode ser dificultoso, por dentre outros fatores, o valor dos produtos importados, poucos profissionais prescritores e talvez ao pouco estímulo ao mercado nacional, como as associações.

CONCLUSÃO:

A considerar que os canabinoides podem ser ministrados por diferentes profissionais de saúde desde que legalmente habilitados¹³ é fulcral capacitar os profissionais de saúde para manejar os efeitos duais de canabinoides distintos, com o intuito de: controlar patologias, reduzir os efeitos adversos de algumas drogas, incluídos os da maconha e auxiliar no tratamento da dependência química, condição associada a esquizofrenia, seja pelas teorias do aumento da atividade dopaminérgica ou pela teoria “automedicação para combate aos sintomas negativos”⁸; e reduzir o uso de substâncias passíveis de abuso nas populações de risco como nos pacientes com esquizofrenia contemplando a política de redução de danos.

Atinente aos estudos supramencionados é possível destacar que a nível mundial a maconha é a droga ilícita mais consumida⁴ e a, nacional, esse dado se reflete na guerra às drogas, que continua congestionando as unidades de saúde e carcerárias, seja pelos seus efeitos diretos, como nas mortes violentas, lesões aos profissionais em estrito cumprimento do dever legal, danos aos cidadãos envolvidos com o tráfico, bem como os sofridos pelos transeuntes inocentes; ou decorrente dos seus efeitos indiretos como nas endemias de tuberculose nas prisões superlotadas e no atraso para o atendimento dos demais pacientes.

Nessa esteira, por conseguinte, é basilar que esse tópico não seja negligenciado pelas autoridades nacionais em saúde, haja vista que ele apresenta relevância epidemiológica, sendo necessário então prever as possíveis complicações e procurar mitigar as problemáticas já existentes, que transcendam a esfera da educação, saúde e segurança.

SUGESTÕES PARA AS PRÓXIMAS PESQUISAS

Mesmo com o cenário atual conflituoso^{13,14}, a USP continua sendo a instituição que possui a maior quantidade de material sobre CBD no mundo¹⁵ e os pesquisadores da UFRJ tendo encontrado CBD em plantas nativas¹⁶, ainda temos poucas publicações quanto a atividade de outros canabinoides, que além de influenciarem na fisiologia pela exposição aguda ou crônica, também possuem/ parecem possuir potenciais terapêuticos.

Ademais, sugiro que além da esquizofrenia sejam avaliadas outras das doenças que, em geral, têm boa resposta aos ácidos graxos polinsaturados, por eles serem os principais precursores dos endocanabinoides, e compará-los aos canabinoides sejam sintéticos e/ou fito- canabinoides, com a finalidade de compreender se seus efeitos terapêuticos se devem aos seus metabólicos e se poderiam ser atingidos com substâncias que atuem nas mesmas vias.

REFERÊNCIAS:

- 1- Martín DR, Arias F, Sánchez-Romero S, Rubio G, Rodríguez-Jiménez R. “Cannabis-induced psychosis: clinical characteristics and its differentiation from schizophrenia with and without cannabis use.” Rentero, David et al. *Adicciones*. 2021. doi:10.20882/adicciones.1251. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677690/>> Acesso em: 29/04/2024.
- 2- Stahl SM. *Psicofarmacologia – bases neurocientíficas e aplicações práticas*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014. Cap. 4-5, p. 130-215; Cap. 14, p. 800.
- 3- Dinis-Oliveira R.J. A Perspectiva da Toxicologia Clínica Sobre a Utilização Terapêutica da Cannabis e dos Canabinoides. *Acta Med Port*. 2019. doi:10.20344/amp.10896 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896388/>> Acesso em: 29/04/2024.
- 4- Conselho Federal de Medicina (Brasil). *A tragédia da maconha: causas, consequências e prevenção*. Brasília: CFM; 2019. (Série: Drogas lícitas e ilícitas).
- 5- WHO. Schizophrenia. 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>> Acesso em: 29/04/2024.
- 6- Linda A. *Cannabinoids and the brain* [Internet]. Cambridge (MA): MIT Press; 2008. DOI: <https://doi.org/10.7551/mitpress/9780262035798.001.0001>
- 7- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC: painéis gerenciais de dados públicos de medicamentos industrializados [Internet]. 2022 [citado 2024 abr 10]. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/viewr=eyJrIjojOTk3NzYxZjctNzY0Mi00ZDlYlWE1ZDktOTAwZTVmNDk4NGI4IiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>> Acesso em: 10/04/2024.
- 8- Canada H. For health care professionals: Cannabis and cannabinoids - Canada.ca [Internet]. Canada.ca. 2018. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids.html#a4.1>>. Acesso em: 27/06/2024.
- 9 - World. UN Commission on Narcotic Drugs Reclassifies Cannabis to Recognize Its Therapeutic Uses [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2020 [cited 2024 Aug 11]. Available from: <https://www.who.int/news/item/04-12-2020-un-commission-on-narcotic-drugs-reclassifies-cannabis-to-recognize-its-therapeutic-uses#:~:text=On%20nd%20December%202020%2C%20the>
- 10- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Schizophrenia: omega-3 fatty acid medicines [Internet]. London: NICE; 2013 [cited 2024 Dec 20]. Available from: <https://www.nice.org.uk/advice/esuom19/resources/schizophrenia-omega3-fatty-acid-medicines-pdf-54116458949508037>
- 11- Wolf SA, Bick-Sander A, Fabel K, Leal-Galicia P, Tauber S, Ramirez-Rodriguez G, et al. Cannabinoid receptor CB1 mediates baseline and activity-induced survival of new neurons in adult hippocampal neurogenesis. *Cell Communication and Signaling*. 2010 Jun 17;8(1).
- 12- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como *Cannabis spp.* no Brasil [Internet]. *Diário Oficial da União*, 31 mar. 2022 [citado 2024 dez 18]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-660-de-30-de-marco-de-2022-389908959>. Acesso em: 18 dez. 2024.
- 13- Brasil. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas (Sisnad); prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências [Internet]. *Diário Oficial da União*, 24 ago. 2006 [citado 2024 dez 18]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm. Acesso em: 18 dez. 2024.

- 14- USP. USP tem a maior produção científica mundial sobre canabidiol [Internet]. Jornal da USP. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/usp-tem-a-maior-producao-cientifica-mundial-sobre-canabidiol/> .
- 15- Correia C. Pesquisadores da UFRJ encontram canabidiol em planta nativa [Internet]. *FAPERJ*; 2023 [citado 2024 dez 18]. Disponível em: <https://conexao.ufrj.br/2023/06/pesquisadores-da-ufrj-encontram-canabidiol-em-planta-nativa/>.
- 16- National Library of Medicine (US). MEDLINE [Internet]. Pesquisa por “cannabinoid”; [citado 2024 mar 29]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 27/06/2024.

OFICINAS TERAPÊUTICAS BRASILEIRAS COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DE PSICOPATOLOGIAS

BRAZILIAN THERAPEUTIC WORKSHOP AS COMPLEMENTARY TREATMENT FOR PSYCHOPATHOLOGIES

Diego P. Rodrigues¹; Raquel P. Habib²

¹Discente do Curso de Medicina UNIFESO; ²Professora do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: As oficinas terapêuticas são ferramentas utilizadas como tratamento não medicamentoso em pacientes com transtornos mentais. Após a Reforma Psiquiátrica, os CAPS utilizam diferentes formas de acolhimento desses indivíduos com o escopo de estimular suas habilidades e melhorar seu convívio em sociedade. Nesse sentido, mesmo que o tratamento dos pacientes psiquiátricos seja debatido desde o século XVIII, pelo médico Philippe Pinel por exemplo, que trouxe abordagens menos violentas, as pessoas com distúrbios mentais ainda são estigmatizadas e muitas vivem à margem da sociedade. Desse modo, as oficinas terapêuticas surgem como uma possibilidade terapêutica, gerando melhora na qualidade de vida e reinserção social. **Objetivos:** Discutir sobre a efetividade das Oficinas Terapêuticas como tratamento não medicamentoso e sua eficácia na ressocialização dos pacientes que as frequentam. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica de caráter narrativo, realizado por meio da busca de artigos nas bases de dados PubMed® e Scielo com os seguintes descritores “*Psychotherapy*”, “*Mental Disorders*”, “*Rehabilitation*” e “*Social Inclusion*”. **Resultados:** As oficinas trabalham habilidades físicas, artísticas e cognitivas dos pacientes que realizam as atividades. Além disso, outros benefícios como o convívio familiar, independência do indivíduo e maior adesão medicamentosa são gerados. **Conclusões:** De fato, as terapias funcionam como ferramentas que permitem maior integração do sujeito ao ambiente que vive, permitindo ter um tratamento mais digno e melhor controle e entendimento de sua doença, o que é preconizado pela Reforma Psiquiátrica.

Descritores: Psicopatologia; Reforma Psiquiátrica; Arteterapia; Transtornos Mentais.

ABSTRACT:

Introduction: Therapeutic workshops are tools used as non-pharmacological treatment for patients with mental disorders. Following the Psychiatric Reform, Psychosocial Care Centers (CAPS) have employed different approaches to support these individuals, aiming to stimulate their skills and improve their social interactions. Despite the fact that the treatment of psychiatric patients has been debated since the 18th century, as exemplified by physician Philippe Pinel, who introduced less violent approaches, individuals with mental disorders are still stigmatized, and many remain marginalized in society. In this context, therapeutic workshops emerge as a therapeutic possibility, improving quality of life and fostering social reintegration. **Objectives:** To discuss the effectiveness of Therapeutic Workshops as a non-pharmacological treatment and their efficacy in the resocialization of participating patients. **Methods:** This is a narrative review study based on the search for articles in the PubMed® and Scielo databases using the following descriptors: “*Psychotherapy*,” “*Mental Disorders*,” “*Rehabilitation*,” and “*Social Inclusion*.” **Results:** The workshops enhance patients’ physical, artistic, and cognitive skills through activities. Additionally, other benefits include improved family relationships, individual independence, and increased medication adherence. **Conclusions:** Indeed, these therapies serve as tools that enable greater integration of individuals into their living environment, offering more dignified treatment and better control and understanding of their condition, as advocated by the Psychiatric Reform.

Keywords: Psychopathology; Psychiatric Reform; Art Therapy; Mental Disorders.

INTRODUÇÃO:

As oficinas terapêuticas surgem como alternativa complementar no tratamento de pacientes com transtornos mentais alinhada ao que a reforma psiquiátrica preconiza, fora do cuidado hospitalocêntrico. O tratamento de distúrbios da mente é discutido há séculos e, durante muito tempo, foi implementado com muitas incertezas com técnicas sem comprovação de eficácia e em ambientes obscuros.

Em um contexto histórico, as psicopatologias sofreram diferentes interpretações tanto pela sociedade como pelos profissionais. Durante a idade média, pouco, ou quase nada, se entendia sobre a loucura, porém os loucos eram segregados dos considerados sãos por diversos caminhos como o isolamento social ou mortes oriundas de tratamentos não convencionais. Nesses tempos, um exemplo a ser citado como alternativa resolutive desses casos eram as cirurgias realizadas (trepanação) pois acreditava-se que ao remover uma parte do encéfalo, essas pessoas estariam livres de espíritos ruins. Entretanto, muitas das vezes, esse procedimento causava a morte dos pacientes¹.

Mais adiante, na transição do século XVIII-XIX, o médico francês Philippe Pinel reformulou o que seria considerado adequado para o tratamento desses indivíduos. Ficou conhecido como médico libertador dos acorrentados após ser nomeado médico no hospital de Bicêtre em 1793. Em seu livro, *Tratado médico-filosófico sobre a alienação mental ou a mania (1800)*, Pinel condenou o uso de medidas violentas como sangrias, solitárias e acorrentamento permanente dos pacientes, afirmando que os resultados obtidos com essas técnicas pioravam a condição mental deles, deixando-os mais distante da razão, alienados².

Enquanto nos anos de 1900 os métodos de intervenção considerados como novos como psicocirurgias, eletrochoque e coma insulínico eram difundidos no campo da psiquiatria, a brasileira Nise da Silveira despon-tou como oposição, sendo considerada rebelde. A psiquiatra afirmava que tais métodos estavam na linha entre cura e violência, sem comprovação e eram ineficazes e agressivos. Sendo assim, Nise, em 1944, propôs que atividades como a pintura e escultura, fossem utilizadas como parte da terapia de reabilitação dos pacientes, que resultou, mais tarde, na criação do Museu de Imagens do Inconsciente em 1952, composto pelas artes dos hospitalizados³. Era o início de uma grande influência e luta antimanicomial em território nacional.

Em território brasileiro, os manicômios eram as unidades responsáveis pelo tratamento das pessoas consideradas impróprias para o convívio em sociedade. A Reforma Psiquiátrica Brasileira surge com o escopo de dar melhores tratamentos aos indivíduos que viviam marginalizados. Nesse sentido, diversas leis foram formuladas no início dos anos 2000 como a Lei 10.216 de 2001⁴, que dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos e redireciona o modelo assistencial. O Brasil estabelece uma importante ação na luta antimanicomial e se alinha ao modelo de psiquiatria democrática italiana, que visava uma alternativa ao hospital psiquiátrico⁵. É o início das estratégias para desinstitucionalização psiquiátrica, resgate da cidadania e uma nova abordagem: a assistência comunitária desses indivíduos, com a finalidade de reconstruir ou construir habilidades sociais, acabar com a internação de longa permanência e, por fim, alcançar a inserção social^{4,6}.

O Centro de Apoio Psicossocial (CAPS) se tornou um dos principais pilares dentro de uma Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) de um novo modelo de atenção à saúde. Os CAPS são centros que prestam assistência às pessoas que possuem transtornos mentais (CAPS adulto) e dependência química (CAPS AD - álcool e outras drogas), além de haver um especializado para menores de idade (CAPS IJ - infantojuvenil). São constituídos por uma equipe multiprofissional responsável pela construção de um Projeto Terapêutico Singular (PTS) com o usuário, envolvendo seus familiares. Podem funcionar em horário comercial ou 24 horas caso a demanda do município seja alta. Além do acolhimento no momento inicial, esses centros realizam consultas de acompanhamento, atividades individuais conforme o desejo do usuário e integrativas entre eles⁷. Dessa forma, trabalham para que ocorra a reabilitação psicossocial do paciente fora de hospitais.

As Oficinas Terapêuticas (OT) surgem como modelos de terapia psicossocial realizadas dentro e fora desses centros e abrangem uma gama de atividades para capacitação dos indivíduos que as frequentam. São

realizadas por profissionais de diferentes áreas e são divididas em três modalidades: expressivas, formadora de renda e educacional. As expressivas estimulam o corpo e a mente por meio de exercícios, danças, yoga, pinturas, teatro, jardinagem, canto, roda de conversa, entre outros tipos. As que produzem renda, estimulam habilidades dos indivíduos em elaborar produtos com retorno financeiro. E a educacional é responsável pela aprendizagem dos que não tiveram oportunidade de uma formação escolar. Nesse sentido, além do tratamento medicamentoso oferecido pelo CAPS, há o tratamento psicossocial como forma complementar, sendo um local para recuperação do sujeito através do olhar biopsicossocial, tornando a assistência em saúde mais efetiva⁸.

Mesmo com avanços no que diz respeito ao tratamento dos distúrbios da mente, medidas governamentais nos últimos anos geraram preocupação aos profissionais que atuam no âmbito da saúde mental. Em 2017, foi promulgada a Portaria nº 3.588 que ia em contramão a luta antimanicomial por tornar o hospital psiquiátrico como um dos pilares do tratamento desses pacientes, além de direcionar um maior financiamento para tais instituições. Mais tarde, em 2019, a Nota Técnica Nº 11/2019 é lançada como “Nova Saúde Mental” e recebe críticas por diversos órgãos que lidam com pacientes psiquiátricos. Novamente, um maior financiamento para leitos de hospitais psiquiátricos é revelado, além do financiamento para aparelhos de eletroconvulsoterapia, sendo esse tipo de terapia repreendido já diversas vezes e só utilizados em casos selecionados de distúrbios psiquiátricos graves, sendo apenas para uma quantia extremamente pequena dos usuários⁹. Tais atualizações estão em oposição ao que é recomendado pelas entidades internacionais como a Organização das Nações Unidas (ONU) e a Organização Mundial da Saúde (OMS).

Assim, no sentido da luta antimanicomial, esta pesquisa busca analisar a necessidade das Oficinas Terapêuticas como tratamento não medicamentoso das pessoas com patologias psiquiátricas no Brasil.

OBJETIVOS:

Primário:

Discutir sobre a efetividade das Oficinas Terapêuticas como tratamento não medicamentoso e sua eficácia na ressocialização dos pacientes que as frequentam.

Secundários:

Apresentar as oficinas terapêuticas com ferramentas de cuidado a longo prazo;

MÉTODOS:

O estudo é uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, que foi construída a partir de busca de artigos publicados nas bases de dados PubMed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) e SciELO - Brazil (*Brazil Scientific Electronic Library Online*).

No PubMed, os descritores de busca e a forma foram *Psychotherapy AND Mental Disorders AND Rehabilitation AND Social Inclusion*. Os filtros aplicados foram: data de publicação no período de 5 anos, *free full text* - os disponíveis de forma gratuita- e artigos na língua inglesa e portuguesa. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que tratam sobre a população pediátrica e gestantes, que não estão em língua inglesa ou portuguesa. Foram encontrados 63 artigos, sendo 36 descartados por não terem ligação com o tema. Na base SciELO, o termo buscado foi “Oficinas Terapêuticas” com o filtro de publicação no período de 10 anos, sendo encontrados e utilizados 15 artigos.

DISCUSSÃO:

Os CAPS exercem papel central no tratamento/acompanhamento dos pacientes com distúrbios mentais. É a porta de entrada para os pacientes que necessitam de atendimento especializado em saúde mental. Assim que adentra uma unidade CAPS, o indivíduo passa pelo acolhimento. Ali, será identificada sua patologia, história de vida, motivos que o fizeram estar ali, dificuldades e necessidades. Nesse sentido, um PTS é montado de forma individualizada, de maneira que a unidade se encaixe na vida do usuário com oferta de atendimento ambulatorial, psicoterapia e oficinas terapêuticas de acordo com o gosto dele. O CAPS III ainda conta com um suporte ao paciente 24 horas caso necessário^{8,10}. De fato, a proposta de desinstitucionalização é seguida pelo CAPS, que se tornou substituto da política anterior.

O CAPS trabalha de forma global na assistência prestada ao usuário, o que aumenta as chances do sucesso da reinserção social. Age por meio da intersetorialidade para que isso ocorra. Assim, mantém contato com outras formas de atenção, como hospitalar ou básica, familiares, vizinhos e empregadores¹¹. Por tal fato, faz com que haja maior cobertura da assistência, não sendo apenas o CAPS o local de tratamento.

Para que o usuário frequente o CAPS, o espaço da instituição é estruturado com ambientes que realizam, além dos atendimentos, as oficinas, que atuam na socialização. Não existe um modelo a ser seguido, cada instituição irá proporcionar aos usuários as oficinas de acordo com o profissional que a coordena. O escopo principal das oficinas é dar possibilidade ao paciente de se expressar com suas emoções e habilidades, realizando assim uma ruptura com o antigo modelo segregador e a construção de relações sociais pelos frequentadores¹².

As oficinas expressivas são representadas pelas oficinas de diálogo, teatro, dança, pintura, canto, conto de histórias, entre outras. São espaços que os indivíduos se expressam de alguma maneira contando suas histórias, trazendo suas experiências de outros tratamentos já realizados, manifestam suas habilidades artísticas e convivem em um ambiente onde possam ser os sujeitos de suas criações. Essas oficinas funcionam como um canal que exprime o que se passa em suas mentes para o meio externo através de pinturas, conversas e atuações^{8,12,13}.

A escuta, quando praticada em oficinas específicas como a de diálogo e conto de histórias, é essencial como parte do tratamento. Os indivíduos que antes não eram protagonistas de sua vida, agora são ouvidos pelos profissionais atuantes nas oficinas e outros pacientes com sofrimentos psíquicos. Ao relatarem suas histórias e emoções, conseguem transferir o que há em suas mentes para o meio externo, desfogando sintomas que podem gerar crises. Mesmo que os medicamentos antipsicóticos sejam eficazes no tratamento desses pacientes, 30% deles ainda sofrem com alucinações e saber o que é dito durante os momentos de crises ajuda tanto os profissionais, quanto os usuários, a entenderem os gatilhos envolvidos e momentos propensos de instabilidade dos sintomas¹⁴. Dessa forma, a escuta é uma maneira complementar ao tratamento medicamentoso, podendo prevenir ou manejar episódios de alucinações.

Segundo Prizskulnik¹⁵, colocar em questão a palavra, é abrir espaço para o sujeito introduzir seu universo particular, produzindo um modelo de clínica único. Tal afirmação contrapõe a psiquiatria a outros modelos de doenças como as infecciosas, sendo a psicanálise, a escuta necessária para entendimento e tratamento das patologias. Em suma, falar proporciona resultados terapêuticos os quais a medicina convencional, somente através de fármacos, não é capaz.

A fala é libertadora para alguns desses pacientes que sofreram com o modelo asilar que era forte antes da Reforma psiquiátrica brasileira. Há uma parte dos pacientes que passaram por tratamentos abolidos atualmente, viveram como prisioneiros em hospitais, não conseguiram ter uma infância, juventude ou processo de evolução orgânica fora dessas instituições. O eletrochoque fez parte da vida de muitos deles, principalmente dos mais velhos, quando essa prática era realizada por diversos estabelecimentos. As oficinas permitem que agora, em outro momento de suas vidas, reescrevam sua história, sejam ouvidos como pessoas, com uma nova identidade^{12,14,16}.

Em consonância com as terapias de diálogo, a arteterapia desponta como um modo de comunicação eficaz complementar ao tratamento medicamentoso dos distúrbios da mente. É o uso da arte como forma de comunicação quando a verbalização se encontra comprometida, oferecendo aos indivíduos um caminho para se conectar com o meio externo à sua mente. As oficinas de pintura, desenho e escrita se destacam nesse campo e, além de modelo terapêutico, podem ajudar médicos especialistas a obterem informações complementares sobre a patologia do paciente através do material produzido¹⁴⁻¹⁷.

Segundo a *American Art Therapy Association*¹⁷, entre as melhorias promovidas pela arteterapia estão o aprimoramento das funções cognitivas, sensoriais e motoras, estímulo da autoestima e autoconsciência, cultivo da resiliência emocional, redução e resolução dos conflitos e sofrimentos, e promoção de mudanças sociais.

As terapias possuem como foco a reinserção do indivíduo na sociedade ou em sua capacidade de autonomia, não sendo a mitigação dos sintomas o escopo principal, mas se tornando uma consequência resultante de todo o processo. Nesse sentido, a arteterapia produz uma atmosfera terapêutica capaz de melhorar a capacidade de desenvolver relações, trabalho em equipe e gerar vínculos. Tais efeitos resultam em maior tolerabilidade dos usuários com os seus sintomas e sintomas de outros participantes, gerando diminuição do sofrimento e consequentemente dos sintomas¹⁸⁻²².

Como dito anteriormente, os ganhos em relação a remissão dos sintomas são gerados por conta de uma melhora global dos praticantes das terapias com arte. Sendo assim, foi observado em grupos que realizam arteterapia, de uma maneira geral, diminuição dos sintomas relacionados à depressão, ansiedade, agressividade, impulsividade, adição ao álcool e perfil antissocial²³. Além disso, a qualidade de vida desses indivíduos também melhorou por meio da redução das emoções negativas disfuncionais, aquelas que levam a comportamentos prejudiciais e às doenças como irritabilidade, pensamentos e tentativas suicidas, distúrbios do sono^{21,23}.

As oficinas de pintura ainda demonstraram ganhos em habilidades pessoais, o que também acarretou melhora no desempenho das rotinas dos usuários. Características positivas como foco, atenção, paciência, prazer são notadas nos pacientes e ajudam na prevenção dos sintomas negativos e na administração dos seus afazeres no dia a dia, como a tomada de medicamentos. Desse modo, a arteterapia contribui para a recuperação da doença e controle da própria vida, resultando, assim, no principal objetivo das oficinas terapêuticas, a inserção social^{19,21,23}.

Em relação à sintomatologia, houve redução de sintomas dos transtornos nos grupos que frequentam oficinas. Pacientes que realizavam alguma atividade terapêutica, se mostram mais estáveis em relação a sua doença. No caso da depressão, houve redução em sintomas negativos, ideias suicidas, sentimento de tristeza, irritabilidade, ou seja, redução dos quadros depressivos²⁰⁻²³. A arteterapia foi responsável por reduzir significativamente os sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com transtorno depressivo maior. Houve neste grupo, maior habilidade para lidar com seus sentimentos.

Em relação à Doença de Alzheimer (DA), também há melhora significativa para os indivíduos que realizaram algum tipo de arte. Mesmo sendo uma doença neurodegenerativa e sem cura, não há regressão dos sintomas, porém, há melhora na qualidade de vida dos pacientes, colaborando assim para lentificar a progressão da doença. Os benefícios são maiores em pacientes com DA leve, com melhora da cognição e sociabilidade, e com redução da apatia^{12,21,24}. Segundo o estudo realizado por Shukla²⁴, após dois meses de curso, os usuários continuaram a criar obras de arte de forma independente, mostrando que a arteterapia foi capaz de promover a integração, melhora na autoestima e independência para realização de tal tarefa. Outros tipos de terapia também foram consideradas benéficas como o treinamento da memória, escrita, desenho e fisioterapia, resultando em melhora da qualidade de vida^{12,21}.

Para os pacientes com esquizofrenia, as terapias também funcionam como um tratamento complementar ao medicamentoso, gerando redução na sintomatologia e melhora na qualidade de vida. As terapias funcionam como um processador das emoções nesses indivíduos e os estudos demonstraram que aliada ao tratamento

medicamentoso, as atividades diminuem os sintomas negativos da doença, reduzindo sintomas de delírio, alucinação e melhorando o convívio em sociedade^{17,24}. Além disso, em comparação aos esquizofrênicos que realizam apenas o tratamento farmacológico, há maior adesão medicamentosa e, com isso, menor é o número de crises geradas pela doença^{12,17,23}.

As oficinas de pintura se mostraram, de fato, um potencializador do tratamento convencional da esquizofrenia. Os estudos mostram que grupos de esquizofrenia que realizaram atividades de pintura por seis meses, tiveram menor número de recaídas da estabilização dos sintomas e se mostraram mais motivados a realizarem suas atividades das suas rotinas. Parece que a pintura promove a internalização dos pensamentos conflitantes desses indivíduos, tornando seu cotidiano mais leve^{12,23,24}.

Além dos benefícios para os pacientes, as terapias também ajudam no convívio com familiares, tornando mais harmônicas as relações interpessoais. As oficinas foram capazes de promover melhora na qualidade de vida dos familiares que participavam das atividades com os pacientes. Os estudos mostram que houve diminuição dos sintomas positivos da esquizofrenia em ambiente familiar, além de melhor manejo das crises pelos familiares, quando ocorriam^{12,25}. Foi comparada também somente o apoio psicológico aos familiares dos pacientes, sem que eles frequentassem as oficinas e não houve, como resultado, um efeito benéfico em relação aos sintomas dos pacientes e seu manejo familiar²⁵.

As famílias com pacientes esquizofrênicos apresentam certo receio sobre a doença e com as atividades realizadas nos CAPS, puderam melhorar seu entendimento e diminuir o preconceito em relação à doença. Nesse sentido, os parentes que frequentavam os Centros, relatam ter mais sabedoria para lidar com esses indivíduos e acabam se tornando provedores do conhecimento para outros familiares, melhorando assim a inserção social dos pacientes com esquizofrenia e sua independência em diferentes graus^{24,25}.

O exercício físico foi outro fator abordado pelos estudos analisados e reforçam o benefício na qualidade de vida dos praticantes. Os pacientes que possuem uma vida sedentária estão mais propensos a desenvolverem piora na saúde mental. Para portadores de ansiedade e/ou depressão, a atividade física regula a liberação de neurotransmissores, se tornando um potente protetor de sintomas dessas doenças. Dopamina, serotonina e noradrenalina, relacionadas aos distúrbios mentais, se tornam neuromoduladas e resultam em diversas mudanças sintomatológicas em diferentes psicopatologias^{25, 26}.

Os pacientes que participam de oficinas que promovem atividades físicas possuem ganhos não somente na sua sintomatologia, como também em suas tarefas cotidianas. Para pacientes com ansiedade e depressão, a atividade física provoca autoestima, melhora da qualidade do sono e diminuição dos sintomas, como dito anteriormente. Uma meta-análise de 11 estudos prospectivos, incluindo mais de 69.000 indivíduos, relatou que a ansiedade foi reduzida drasticamente por meio de atividade física²⁶.

Pacientes com esquizofrenia, transtorno bipolar e dependência de álcool também colhem frutos das atividades. Durante as atividades, esses pacientes lidam com metas e objetivos que requerem a força e habilidade, treinando esses indivíduos para momentos em que seus sintomas se tornam ativos. Dessa forma, ocorre um experimento das sensações de taquicardia, dificuldade para respirar e sudorese em menor grau^{25,26}. Uma meta-análise examinou associações prospectivas de atividade física com esquizofrenia e transtornos psicóticos relacionados. Em cinco comparações prospectivas, com 4 a 32 anos de acompanhamento, níveis mais altos de atividade física reduziram significativamente o risco de psicose incidente²⁷.

Além da redução sintomatológica dos pacientes, a atividade física gerou outros ganhos que contribuem para a inserção social dos indivíduos. Segundo as diretrizes da Associação Psiquiátrica Europeia, há fortes comprovações que o exercício físico promove a reabilitação social atrelado ao tratamento medicamentoso. Há melhora na memória, percepção do espaço e do próprio indivíduo, independência de familiares e autocuidado. Todos esses ganhos resultam em maior adesão medicamentosa e estabilização da doença^{26,27}.

Por fim, transtornos de humor podem gerar outras diversas doenças em diferentes sistemas como o renal, cardiovascular e gastrointestinal por exemplo, seja pela própria doença ou por conta da medicação utilizada para o tratamento. A realização de atividade física conta como fator protetivo, assim como ocorre na população no geral. Pacientes psiquiátricos, por muita das vezes podem ganhar peso ou perder demais, desenvolver hipertensão, diabetes, hepatite ou pancreatite. Com isso, pacientes que realizam exercício físico possuem menor índice de desenvolvimento de doenças crônicas ou geradas pela medicação²⁷.

CONCLUSÃO:

A Reforma psiquiátrica brasileira foi um marco que mudou o rumo do tratamento psiquiátrico no país. Mesmo que tenha sido consolidada em lei no ano de 2001, é um processo que ainda ocorre em território nacional. Os Centros de Atenção Psicossocial despontam como provedores dessa reforma, sendo responsáveis pelo acolhimento, manejo, tratamento e inserção social desses indivíduos. Muitos desses pacientes não possuem família e dependem do estado para seu cuidado e proteção contra o forte estigma que ainda sofrem.

Embora o tratamento medicamentoso seja a primeira linha de cuidados para distúrbios da mente, muitos fármacos, como antipsicóticos, antidepressivos e estabilizadores do humor, podem gerar como consequência efeitos colaterais, reduzindo a qualidade de vida e até expectativa de vida desses pacientes. Nesse sentido, se faz necessário o complemento desse tratamento, visando diminuir esses efeitos.

As oficinas terapêuticas são importantes ferramentas na luta antimanicomial. Os estudos demonstram que há redução sintomatológica em diversas patologias como ansiedade, depressão, esquizofrenia e dependência ao álcool. Além disso, funcionam como efeito protetor ao declínio de quadros psicopatológicos, melhoram a relação do paciente com os familiares e geram o escopo principal promulgado pela Reforma Psiquiátrica, melhora na qualidade de vida e tratamento digno. Para que a luta continue e esses pacientes sejam cada vez menos marginalizados, se faz necessária atenção maior às cidades que ainda necessitam de investimentos para realizar as atividades em oficinas, além do incentivo da classe médica à realização desse tratamento complementar.

REFERÊNCIAS:

1. Petters G. A violência da (in)compreensão: notas sobre Foucault, psicanálise e a interpretação da loucura. *Tempo soc.* 2022 Jan-Abr; 34(1): 5-30.doi: 10.11606/0103-2070.ts.2022.145263
2. Silva AS. “A impugnação analítica” (...): uma semiologia das doenças nervosas, em defesa da medicina douda no período joanino. *Almanack.* 2019 Mai-Ago; 22: 41-87.
3. Magaldi FS. A psique ao encontro da matéria: corpo e pessoa no projeto médico-científico de Nise da Silveira. *Hist. Cien. Saude-Manguinhos.* 2018 Jan-Mar; 25(1): 69-88.
4. Brasil. Lei no 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre proteção e direito das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. *Diário Oficial da União.* 2001; Abr.
5. Fernandes CJ, Lima AF, Oliveira PRS, Santos WS. Índice de Cobertura Assistencial da Rede de Atenção Psicossocial (iRAPS) como ferramenta de análise crítica da reforma psiquiátrica brasileira. *Cad. Saúde Pública.* 2020;36(4).
6. Campos RO, Santos DVD, Diaz AV, Emerich B, Trape T, Gama CAP, et al. Estudos de Saúde Mental publicados nos últimos 25 anos na Revista Ciência & Saúde Coletiva. *Ciênc. Saúde Colet.* 2020 Dez; 25(12): 4771-90.

7. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria 3088, de 23 de dezembro de 2011. Institui a Rede de Atenção Psicossocial para pessoas com sofrimento ou transtorno mental e com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União. 2011; Seção 1.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde Mental no SUS: os Centros de Atenção Psicossocial. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
9. Ministério da Saúde (Brasil). Nota Técnica nº 11/2019, de 4 de fevereiro de 2019. Esclarecimentos sobre as mudanças na Política Nacional de Saúde Mental e nas Diretrizes da Política Nacional sobre Drogas. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Coordenação-Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas. 2019.
10. Leal BM, Antoni C. Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS): estruturação, interdisciplinaridade e intersetorialidade. Aletheia. 2013 Jan-Abr; 4: 87-101.
11. Aires JSF, Vianna K, Tsallis A. Oficinas terapêuticas em saúde mental: pesquisando com a Teoria Ator-Rede. Fractal, Rev. Psicol 2021 Set-Nov; 33: 212-217.
12. Gruska V, Dimenstein M. Reabilitação psicossocial e acompanhamento terapêutico: equacionando a reinserção em saúde mental. Psic Clin. 2015 Jan-Jun; 27(1):101-22.
13. Silva ABR, Assenheimer S, Rodovalho ALP, Rigobello TX, Gonçalves RC, Pegoraro RF. Oficina Expressiva em Centro de Atenção Psicossocial: Relato de experiência de Estágio. Rev Psicol Saúde 2019 Jan-Abr; 11(1): 125-39.
14. Paula Júnior JD, Silva TA. O diálogo necessário: clínica e saúde mental. Analítica 2019 Jul-Dez; 8 (15): 1-16.
15. Prizskulnik, L. Prevenção: saúde mental e psicanálise [thesis on the Internet]. São Paulo: In Proceedings of the 7th Formação de Profissionais e a Criança-Sujeito; 2019 [cited 16 June 2024]. Available from: http://www.proceedings.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=MSC0000000032008000100002&lng=en&nrm=iso.
16. Cruz NFO, Gonçalves RW, Delgado PGG. Retrocesso da reforma psiquiátrica: o desmonte da política nacional de saúde mental brasileira de 2016 a 2019. Trab. educ. saúde. 2020;18(3).
17. Hu J, Zhang J, Hu L, Yu H, Xu J. Art Therapy: A Complementary Treatment for Mental Disorders. Front Psychol. 2021 Aug; 12.
18. Muramoto MT, Mângia EF. A sustentabilidade da vida cotidiana: um estudo das redes sociais de usuários de serviço de saúde mental no município de Santo André (SP,Brasil). Ciênc. saúde coletiva. 2011 Abr; 16(4):2165-2177.
19. Correia PR, Torrent MON. Efeitos terapêuticos da produção artística para a reabilitação psicossocial de pessoas com transtornos mentais: uma revisão sistemática da literatura. Cad. Saúde Colet. 2016, 24(4): 487-95.
20. Ricci ET, Marques PI, Marcolino TQ. Terapia Ocupacional em saúde mental nos congressos brasileiros: uma revisão de escopo. Cad. Bras. Ter. Ocup. 2018; 26(4): 915-25.
21. Lith TV, Fenner P, Scholfield M. The lived experience of art making as a companion to the mental health recovery process. Disabil Rehabil. 2011;33(8):652-60. doi: 10.3109/09638288.2010.505998. Epub 2010 Aug 9. PMID: 20695818.
22. Stickley T, Hui A. Social prescribing through arts on prescription in a U.K. city: referrers' perspectives (part 2). Public Health. 2012 Jul; 126(7): 580-6. doi: 10.1016/j.puhe.2012.04.001. Epub 2012 May 10. PMID: 22578297.
23. Kang SJ, Pei CZ, Lee DH, Ha JE, Baek KH. A pilot randomized clinical trial of biomedical link with mental health in art therapy intervention programs for alcohol use disorder: Changes in NK cells, addic-

tion biomarkers, electroencephalography, and MMPI-2 profiles. PLoS One. 2023 May 5;18(5): e0284344. doi:10.1371/journal.pone.0284344. PMID: 37146054; PMCID: PMC10162529.

24. Shukla A, Choudhari SG, Gaidhane AM, Quazi Syed Z. Role of Art Therapy in the Promotion of Mental Health: A Critical Review. Cureus 2022 Aug 15;14(8).

25. Furtado RP, Oliveira MFM, Vireira PS, Martinez JFN, Souza PMG, Santos WA, et al. Educação Física e atenção psicossocial: reflexões sobre as intervenções nos CAPS e outros espaços urbanos. Ciênc. saúde Coletiva. 2022 Jan; 27(1):173-82.

26. Smith PJ, Merwin RM. The Role of Exercise in Management of Mental Health Disorders: An Integrative Review. Annu Rev Med. 2021 Jan 27; 72: 45-62. doi: 10.1146/annurev-med-060619-022943.

27. Firth J, Solmi M, Wootton RE, Vancampfort D, Schuch FB, Hoare E, Gilbody S, et al. A meta-review of “lifestyle psychiatry”: the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. World Psychiatry. 2020 Oct; 19(3): 360-80. doi: 10.1002/wps.20773. PMID: 32931092; PMCID: PMC7491615.

SINTOMAS INESPECÍFICOS NO CÂNCER PEDIÁTRICO: O PAPEL DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

NON-SPECIFIC SYMPTOMS IN PEDIATRIC CANCER: THE ROLE OF EARLY DIAGNOSIS

Larissa L. de Pinho¹; Marcel Vasconcellos²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

²Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

RESUMO

Introdução: O câncer é caracterizado pelo crescimento desordenado de células displásicas, podendo invadir tecidos adjacentes e causar metástases. Em crianças, manifesta-se de forma mais agressiva, entretanto responde melhor à quimioterapia. A detecção precoce melhora o prognóstico. Os tipos mais comuns incluem leucemias, linfomas e tumores do SNC, abdômen, ossos e partes moles. **Objetivos:** Analisar intervenções e fatores modificadores no diagnóstico precoce do câncer pediátrico. **Métodos:** Revisão de literatura, de caráter exploratório e qualitativo, com busca de artigos na base de dados indexados no MEDLINE (National Library of Medicine). Com descritores em língua inglesa “(pediatric) AND (Cancer) AND (inespecificsymptoms)”. **Resultados:** A identificação precoce de sintomas inespecíficos é crucial, pois se correlaciona a melhores desfechos clínicos, incluindo maior sobrevida. O atraso do diagnóstico impacta negativamente o prognóstico e influencia a escolha terapêutica, comprometendo a eficácia do tratamento. **Considerações finais:** A identificação precoce do câncer pediátrico é determinante para o prognóstico, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes e aumento da taxa de sobrevida. A detecção de sinais inespecíficos permanece um desafio, tornando imprescindível a capacitação profissional e a aplicação de estratégias de triagem para aprimorar o diagnóstico e a conduta terapêutica.

Descritores: Medicina oncológica; Câncer; Diagnóstico precoce; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is characterized by the uncontrolled proliferation of dysplastic cells, which can invade adjacent tissues and cause metastases. In children, it tends to be more aggressive but demonstrates better responsiveness to chemotherapy. Early detection is essential for improving prognosis. The most common types include leukemia, lymphoma, and tumors of the central nervous system (CNS), abdomen, bones, and soft tissues. **Methods:** A literature review with an exploratory and qualitative approach was conducted, searching for articles indexed in the MEDLINE/PubMed® (National Library of Medicine) database. The search was performed using the English descriptors: “(pediatric) AND (cancer) AND (nonspecific symptoms).” **Results:** The early identification of nonspecific symptoms is crucial, as it correlates with better clinical outcomes, including increased survival rates. Delayed diagnosis negatively impacts prognosis and influences therapeutic choices, compromising treatment efficacy. **Conclusions:** The early detection of pediatric cancer is a determining factor in prognosis, allowing for more effective therapeutic interventions and improved survival rates. However, detecting nonspecific signs remains a challenge, highlighting the need for Professional training and the implementation of screening strategies to enhance diagnosis and therapeutic management.

Keywords: Oncological medicine; Cancer; Early diagnosis; Child; Adolescent.

INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado pela proliferação descontrolada de células displásicas, frequentemente resultando em metástases. ¹ As neoplasias malignas diferem dos tumores benignos por sua anaplasia, crescimento rápido e contínuo, massa pouco delimitada e invasão tecidual ^{5,9}.

O tumor maligno infanto-juvenil deve ser investigado de forma independente das neoplasias em adultos, devido a diferenças nos sítios primários, diferentes origens histológicas e diferentes comportamentos clínicos⁹. A detecção precoce constitui a principal estratégia de intervenção médica, que atrelada a um tratamento rápido e eficaz, tornando o prognóstico mais promissor⁴.

Alguns sintomas inespecíficos podem evidenciar sinais precoces da doença com natureza de malignidade, tais como: palidez, febre ou sudorese constante e/ou prolongadas, perda ponderal ou ganho de peso sem motivo aparente, dores articulares/ósseas, principalmente em membros inferiores podendo estar associado a edemas, aumento de gânglios linfáticos, erupções e hematomas em derme sem traumas prévios, distúrbios visuais, cefaléia associada à êmese e mialgia². Nesse contexto, é relevante ressaltar a importância de um olhar clínico mais abrangente e estar atento aos sintomas mais sutis de gravidade clínica, a fim de promover um tratamento com menor incidência de complicações tardias e agudas.³

O câncer pediátrico por ter uma forma particular e mais agressiva de agir, apresenta um menor período de latência e crescimento mais rápido. Contudo, apresenta uma melhor responsividade à quimioterapia. ⁶ Diferente do câncer no adulto, o câncer infanto juvenil é predominantemente de natureza embrionária e, geralmente, afeta as células do sistema sanguíneo de sustentação⁷, sendo os tipos de neoplasias mais recorrentes nas crianças as leucemias, os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas. ^{2,8}

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Analisar intervenções e fatores modificadores no diagnóstico precoce do câncer pediátrico

Objetivos secundários:

- Investigar sinais clínicos do câncer pediátrico, relacionando-os a achados inespecíficos.
- Analisar métodos diagnósticos e descrever abordagens terapêuticas eficazes, destacando critérios de escolha entre os tratamentos disponíveis.

MÉTODOS

O presente estudo observacional compreende uma revisão narrativa de literatura, de caráter exploratório e qualitativo, realizada por meio da busca de artigos na base de dados indexados do MEDLINE (National Library of Medicine). Integrou-se, à pesquisa, apenas descritores em língua inglesa, associados ao operador booleano “AND”: (*cancer*) AND (*children*) AND (*adolescent*).

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos 15 anos (2009-2024), sem restrição quanto ao idioma e texto completo gratuito. Foram excluídas publicações sem pertinência com o tema.

Em vista dos filtros utilizados, 138 artigos foram encontrados, dos quais, por meio de critérios de exclusão, por apresentarem incompatibilidade com a temática ou por possuírem conteúdo duplicado, apenas 31 (trinta e

um) se mantiveram selecionados após leitura completa. Ainda, após análise criteriosa, de forma a corroborar com a proposta do trabalho, 22 foram escolhidos para dar continuidade ao estudo. Para a realização do estudo, portanto, formularam-se as hipóteses e os objetivos, assim como os critérios de inclusão e exclusão das publicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A detecção precoce do câncer pediátrico é essencial para um melhor prognóstico e está diretamente ligada a sobrevida do paciente. A identificação de alterações clínicas associadas a sintomas inespecíficos possibilita a individualização do risco e um acompanhamento mais preciso da origem e evolução das neoplasias pediátricas.^{9,21}

Na maior parte dos casos, no entanto, não se sabe por que uma criança desenvolveu um tumor. Outrossim, a maior parte dos sintomas da doença na fase inicial são inespecíficos, podendo camuflar o verdadeiro diagnóstico por algum tempo⁸. Nesse contexto, a aplicação de exames laboratoriais e métodos de imagem em pacientes que apresentam sinais inespecíficos da doença emergem como uma estratégia essencial para o diagnóstico precoce, bem como para a identificação e monitoramento de fatores de risco. Essa abordagem possibilita a detecção da neoplasia em indivíduos assintomáticos, favorecendo a intervenção terapêutica em estágios iniciais e, conseqüentemente, reduzindo os índices de morbimortalidade associados ao câncer pediátrico¹⁶.

Ademais, por meio da busca de estudos que retratam a relação da idade com o desenvolvimento e tratamento do câncer em crianças e adolescentes e os riscos que a doença pode gerar, três dos 16 artigos analisados destacam a relação entre os sintomas inespecíficos e o diagnóstico prévio. Dessa maneira, o estudo se desdobrou também para bases fisiopatológicas em pacientes jovens, o que o deixou mais interessante. A discussão dessas literaturas, portanto, cabe no presente trabalho.

Conceito do câncer

O câncer é uma patologia caracterizada pela proliferação celular desregulada, resultando na formação de neoplasias malignas capazes de invadir tecidos adjacentes e disseminar-se para sítios distantes, configurando o fenômeno da metástase. Esse crescimento celular anômalo pode ocorrer por distintos mecanismos moleculares.

O primeiro mecanismo envolve a desregulação do ciclo celular, frequentemente associada a mutações em proto-oncogenes, que, quando ativados de forma constitutiva, transformam-se em oncogênese, promovendo a proliferação celular contínua e descontrolada. O segundo mecanismo decorre de alterações em genes supressores tumorais, como o TP53, que codifica a proteína p53, essencial na regulação do ciclo celular e nos processos de reparo do DNA¹. Mutações nesse gene comprometem a resposta celular ao dano genômico, permitindo a progressão do ciclo celular sem os devidos mecanismos de controle, o que favorece a transformação maligna.

O desenvolvimento do câncer, portanto, decorre de alterações moleculares que comprometem a homeostase celular, levando à desregulação do ciclo celular e à formação de células neoplásicas malignas⁹. O crescimento tumoral tende a ser agressivo e progressivo, podendo culminar no comprometimento funcional dos órgãos e em metástases.

Tratando-se de sistema público de saúde, alguns desafios são enfatizados, como o impacto planejado das intervenções em longo prazo e as inclusões de custo. Entretanto, o custo-benefício para o estado e para a população ainda prevalece na prevenção comparando com o tratamento. Ainda que o tratamento proposto para pacientes oncológicos na faixa etária pediátrica tenha se desenvolvido amplamente nos últimos anos, a intervenção no momento dos primeiros sintomas ainda é a opção à primeira escolha e, segundo o Ministério da Saúde, 2017, o tratamento do câncer começa com o diagnóstico correto, em que há necessidade da participação de um laboratório confiável e do estudo de imagens.

O câncer infanto-juvenil

Embora pouco incidente, o câncer infantojuvenil é a segunda principal causa de morte entre crianças e adolescentes, perdendo apenas para acidentes e mortes violentas. No Brasil, o câncer representa a primeira causa de óbito por doença entre crianças e adolescentes de um a dezenove anos de idade (8% do total)^{4,6}. Em torno de 80% das crianças e adolescentes acometidos pela doença podem ser curados se diagnosticados precocemente e tratados em centros especializados, conforme dados publicados pelo INCA em 2022. Essa instituição estima que no triênio 2023/2025 ocorrerão no Brasil, a cada ano, 7.930 novos casos de câncer em crianças e adolescentes.

Câncer infanto-juvenil é um termo genérico que se refere a um grupo heterogêneo de doenças que apresentam taxas de morbimortalidade que variam de acordo com o tipo e da extensão da doença, da idade da criança e da efetividade da resposta inicial do tratamento⁷. Além de tender a apresentar uma evolução rápida e se tornar bastante invasivo, a maioria dos tumores pediátricos são considerados embrionários, apresentando achados histológicos que se assemelham a tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento⁴. Essa semelhança gera aumento da diversidade morfológica resultante das constantes transformações celulares, que com isso, há um grau variado de diferenciação celular.

O câncer pediátrico geralmente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, enquanto, que no adulto, compromete as células dos epitélios, que recobrem os diferentes órgãos. Assim, os tumores mais frequentes na infância e na adolescência são as leucemias, os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas⁶. Vale ressaltar os cânceres que são raros nos adultos, porém, com alta incidência na oncopediatria, como o neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas¹¹.

Fisiopatologia

O câncer integra um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células neoplásicas, que por meio de corrente sanguínea e vasos linfáticos, tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos. O conjunto de células que alcançam a corrente sanguínea e/ou linfática e formam um clone secundário à distância que invadem os tecidos e/ou órgãos são chamados de metástases. Esse crescimento incontrollável, rápido e indiferenciado se dá pela perda do controle do ciclo celular, que é alterado durante o processo de divisão das células^{9, 21}.

O processo de formação do câncer, denominado como carcinogênese ou oncogênese, é causado pelo acúmulo de múltiplas mutações não letais e pela influência de agentes ambientais. Os oncogenes, que desempenham um papel central nesse processo, derivam de proto-oncogenes, genes responsáveis pelo crescimento e diferenciação normais das células²¹. A transformação de um proto-oncogene em oncogene pode ocorrer por meio de dois mecanismos principais; o primeiro envolve alterações na estrutura do gene, que resultam na síntese de uma oncoproteína com função anormal ou prejudicial. O segundo está relacionado a alterações na regulação da expressão gênica, levando a uma produção excessiva ou inadequada de proteínas que promovem o crescimento celular normal²⁰.

Entre os genes envolvidos, o TP53, localizado no cromossomo 17, se destaca por ser um dos maiores precursores do câncer pediátrico, pois é crucial para a manutenção do genoma. É ativado diante de danos no DNA, onde sua atuação varia de acordo com o órgão, o sistema afetado, fatores como idade e gênero, e o grau do dano celular. Ele regula o ciclo celular ao impedir a progressão de células com DNA danificado, pausando o ciclo na fase G1 para permitir reparos. Caso os danos sejam irreparáveis, o TP53 pode prevenir a multiplicação de células defeituosas num processo de morte celular programada essencial para a renovação e manutenção dos tecidos, como um mecanismo ativo que elimina células danificadas sem gerar inflamação, chamada de

apoptose. Entretanto, se o gene TP53 estiver danificado, sua função pode ser comprometida, o ciclo celular se mantém contínuo sob células danificadas, favorecendo a carcinogênese¹⁶

Diagnóstico Precoce

Os tumores pediátricos, em geral, possuem uma sintomatologia inespecífica, com uma evolução rápida e característica agressiva. Os principais sinais e sintomas de alerta para o câncer infantil são a cefaleia, linfadenopatias, hepatoesplenomegalia, petéquias e fadigas²¹. É importante que a detecção do câncer seja realizada em estadiamentos mais localizados, reduzindo assim, consideravelmente, as complicações agudas e tardias do tratamento, contribuindo para maior percentagem de cura. No entanto, o reconhecimento imediato do câncer infantojuvenil algumas vezes pode não ser fácil para o pediatra, pois os sinais/sintomas da doença podem mimetizar as alterações de doenças típicas da infância^{17,21}.

Quando se trata dos tumores malignos, o câncer infanto-juvenil apresenta altas possibilidades de cura, quando o diagnóstico é precoce e o tratamento é adequado. Portanto, para que a criança ou o adolescente possam ter um bom prognóstico, é imprescindível que o profissional de saúde que o atenda inicialmente tenha a capacidade de detectar os sinais e sintomas iniciais, para que a neoplasia possa ser identificada precocemente, uma vez que os sintomas de alerta tem similaridade com outras doenças frequentes nesta faixa etária².

A Atenção Primária é o primeiro nível de atenção em saúde e é caracterizada por um conjunto de ações individuais e coletivas que visam a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o estabelecimento de diagnóstico, o tratamento de doenças, a reabilitação e a manutenção da saúde, sendo a porta de entrada para o serviço de saúde³. Desta forma, é responsável pelo diagnóstico precoce e o apoio ao tratamento dos tumores. Entretanto, essa não a realidade encontrada no Brasil; observa-se que ainda é um desafio aos médicos não especialistas realizar o diagnóstico das malignidades infanto-juvenis e fazer o correto encaminhamento para os demais níveis de atenção

Assim, a história clínica detalhada e o exame físico minucioso, além de alto nível de suspeição para doença deve estar presente no raciocínio médico, para permitir atenção especial a determinados sinais e sintomas, promovendo dessa maneira um reconhecimento mais rápido do câncer.¹⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão do câncer pediátrico abrange desde a necessidade de um olhar clínico mais abrangente na Atenção Primária até a melhoria do prognóstico dos pacientes. Este estudo evidenciou que o diagnóstico precoce ainda enfrenta desafios significativos, principalmente devido à falta de preparo dos profissionais da saúde, o que pode resultar em atrasos no diagnóstico e progressão da doença.

O enfrentamento do tratamento oncológico pediátrico envolve diversas dificuldades, como a dor causada pela própria enfermidade, os efeitos adversos das terapias e a interrupção da rotina dos pacientes, afetando suas perspectivas de futuro. Assim, torna-se fundamental que os cuidados prestados sejam conduzidos por uma equipe multiprofissional especializada, garantindo um tratamento individualizado e adequado ao tipo histológico específico e à extensão clínica da doença.

A necessidade de capacitação técnica e científica dos profissionais de saúde, especialmente aqueles da Atenção Primária, mostra-se uma das estratégias mais eficazes para viabilizar o diagnóstico precoce. Além disso, a instalação de programas de educação continuada e promoção da saúde pode contribuir significativamente para a identificação precoce dos sinais e sintomas inespecíficos do câncer infantil, reduzindo sua morbimortalidade.

O presente estudo reforça a importância de políticas públicas voltadas à qualificação profissional e ao fortalecimento das redes de atenção oncológica pediátrica. Dessa forma, é possível proporcionar aos pacientes um atendimento mais eficiente, que favoreça a qualidade de vida e amplie as possibilidades de cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temático. Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico. / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.29 p.: il. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_diagnostico_precoce_cancer_pediatri-co.pdf>.
2. Santos DKC, Santos JCO, Araujo YB, Almeida KA, Sobral GS, Kameo SY, et al. Análise do Tratamento Precoce do Câncer Infantojuvenil no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2022;68(1):e-171637. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n1.1637
3. Paixão TM, Farias SNP, Feitosa AMMT, Coropes VBAS. Detecção precoce e abordagem do câncer infantil na atenção primária / Early detection and child cancer approach for primary care. *Rev. enferm. UFPE*; 12(5):1437-1443. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/pt/biblio-980890>
4. Ahrensberg JM, Hansen RP, Olesen F, Schrøder H, Vedsted P. Presenting symptoms of children with cancer: a primary-care population-based study. *The British Journal of General Practice*. 2012;62(600): e458–65. doi: 10.3399/bjgp12X652319.
5. Souza AG, Parrela AFB, Borges JMS S, Trindade JVF, Souza LT, Júnior MF. Apoptose como perspectiva de cura do câncer. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR*. 2019;28(2):32–5. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191115_074415.pdf
6. Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Câncer infantojuvenil. Rio de Janeiro: INCA, 2022
7. Brasil. Instituto Nacional de Câncer de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Educação. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: Inca, 2011. 128 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf
8. Silva DB. Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico. Departamento Científico de Oncologia. 2017. 7 p. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf
9. Silva DB. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. Disponível em: <https://www.scp.org.br/wp-content/uploads/2021/09/dc-epidemio-e-diag-precoce-ca-infantojuvenil.pdf>
10. Filbin M, Monje M. Developmental origins and emerging therapeutic opportunities for childhood cancer. *Nat Med*. 2019;25(3):367-76. doi: 10.1038/s41591-019-0383-9.
11. Kattner P, Strobel H, Khoshnevis N, Grunert M, Bartholomae S, Pruss M, et al. Compare and contrast: pediatric cancer versus adult malignancies. *Cancer Metastasis Rev*. 2019;38(4):673-82. doi: 10.1007/s10555-019-09836-y.
12. Forrest SJ, Geoerger B, Janeway KA. Precision medicine in pediatric oncology. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Feb;30(1):17-24. doi: 10.1097/MOP.0000000000000570.
13. Silva DBD, Pianovski MAD, Costa MTFD. Childhood and adolescent cancer: early diagnosis challenges. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2024;70(suppl 1):e2024S128. doi: 10.1590/1806-9282.2024S128.

14. Rodrigues KE, de Camargo B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. Rev Assoc Med Bras (1992). 2003;49(1):29-34. doi: 10.1590/s0104-42302003000100030.
15. Raab CP, Gartner JC. Diagnosis of childhood cancer. Prim Care. 2009;36(4):671-84. doi: 10.1016/j.pop.2009.07.002.
16. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Estatísticas de câncer. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>
17. Silva DB. Atuação do pediatra: epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer pediátrico. Departamento Científico de Oncologia. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/C-Doc-Cientifico-Oncologia-Epidemiol-30-mar-17.pdf
18. Silva DB. Diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. 2023. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/24228b-NEspecial_-_SetembroDourado_2023.pdf
19. Ministério da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 2. Ed. Ver. E atual.– Rio de Janeiro: Inca. 2012.
20. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Organização Fátima Sueli Neto Ribeiro, Ubirani Barros Otero. – 2. ed. rev. e atual.– Rio de Janeiro: INCA, 2013. 192 p.: il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_vigilancia_cancer_relacionado_2ed.pdf
21. Lima BC, Silva LF, Góes FGB, Ribeiro MTS, Alves LL. O itinerário terapêutico de famílias de crianças com câncer: dificuldades encontradas neste percurso. Rev Gaúcha Enferm. 2018;39:e20180004. Doi: 10.1590/1983-1447.2018.20180004

A IMPORTÂNCIA DA GOLDEN HOUR PARA O FORTALECIMENTO DO VÍNCULO MAMÃE E BEBÊ

THE IMPORTANCE OF THE GOLDEN HOUR IN STRENGTHENING THE MATERNAL-INFANT BONDING

Vanessa da S. Viana¹; Carlos R. B.Gama²

¹Discente do Curso de Medicina da UNIFESO; ²Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A *Golden hour*, conhecida como hora de ouro, é tão importante para a vida do bebê e da mãe que é incentivada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, devendo o contato pele a pele ser estimulado o mais precoce possível logo após o nascimento. A *Golden hour* é uma prática de extrema importância sendo algo recente, tanto que os berçários nas maternidades estão sendo cada vez mais substituídos pelos alojamentos conjuntos da mãe com o bebê. Mister salientar que o leite materno, é reconhecido como melhor alimento do mundo, apelidado por muitos de “ouro branco”, por isso, o aleitamento materno na *Golden hour* fornece todos os nutrientes que o neonato necessita para o seu completo desenvolvimento, além de proteção com anticorpos maternos, auxilia no desenvolvimento de estruturas ósseas, cria um vínculo afetivo e psicológico entre a mãe e o bebê para a vida toda. Estudos comprovam que os bebês amamentados até dois anos ou mais possuem o QI mais elevado, demonstrando inclusive que a amamentação é ferramenta ímpar no desenvolvimento neurológico e motor do desenvolvimento. Cumpre ressaltar que a amamentação precoce na *Golden hour* diminui o risco de óbito no período neonatal uma vez que o contato pele a pele faz com que o bebê não perca calor, reduzindo significativamente os riscos de hipotermia ou hipoglicemia, importantes causas de óbitos neonatais que são evitados com a lactação na primeira hora de vida. Os benefícios da *Golden hour*, não se esgotam só para o bebê, mas a lactante que amamenta seu filho na primeira hora de vida, produz a ocitocina, conhecido como o “hormônio do amor” que promove a contração uterina, prevenindo as hemorragias pós-parto, além de propiciar a perda de peso da mãe, uma vez que “a amamentação é a única fase da vida da mulher, na qual o que ela come, engorda outras pernas”, reduzindo também as chances de depressão pós-parto ou rejeição materna.

Descritores: *Golden hour*, amamentação, contato pele a pele, ocitocina, neonato.

ABSTRACT:

Introduction: Golden hour is so important for the life of the baby and mother that it is encouraged by the Brazilian Society of Pediatrics, skin-to-skin contact should be encouraged as early as possible after birth. Golden hour is an extremely important practice and is something recent, so much so that nurseries in maternity wards are increasingly being replaced by joint accommodation between the mother and the baby. It is important to highlight that breast milk is recognized as the best food in the world, nicknamed by many “white gold”, therefore, breastfeeding during Golden hour provides all the nutrients that the newborn needs for its complete development, in addition to protection with maternal antibodies, it helps in the development of bone structures, creating an emotional and psychological bond between mother and baby for life. Studies show that babies breastfed for up to two years or more have the highest IQ, demonstrating that breastfeeding is a unique tool for neurological and motor development. It should be noted that early breastfeeding during Golden hour reduces the risk of death in the neonatal period since skin-to-skin contact prevents the baby from losing heat, significantly reducing the risk of hypothermia or hypoglycemia, important causes of neonatal deaths that are avoided with lactation in the first hour of life. The benefits of Golden hour are not limited to just the baby, but the mother who breastfeeds her child in the first hour of life produces oxytocin, known as the “love hormone” which promotes uterine contraction, preventing post-mortem hemorrhages. childbirth, in addition to helping the mother lose weight, since “breastfeeding is the only phase of a woman’s life in which what she eats makes her other legs fatter”, also reducing the chances of depression postpartum or maternal rejection.

Keywords: *Golden Hour; Breastfeeding; Oxytocin Hormone*

INTRODUÇÃO

A hora de ouro é um momento muito especial na vida da mãe e do seu bebê, um período crucial, cheio de benefícios tanto para a mãe, quanto para o bebê, por isso a extrema importância de uma abordagem mais aprofundada sobre o tema. Definição de *Golden Hour*, ou Hora de Ouro: momento imediatamente após o nascimento do bebê, quando ocorre o primeiro contato entre mãe e filho, um dos momentos mais esperados pela mãe que promove a continuação do vínculo que começou intraútero e perpetua extra útero na hora de ouro. É um momento único e especial que marca o início da jornada do bebê nesse mundo. A *Golden Hour* ajuda o bebê na transição da vida intrauterina, para a vida extrauterina. Durante a hora de ouro é estimulado o contato pele a pele entre a mãe e o bebê, juntamente da amamentação ajudando a fortalecer o vínculo entre a mãe e o bebê, evitando complicações tanto para a mãe, quanto para o bebê. A prática da *Golden Hour* é feita da seguinte forma: logo após nascimento do bebê, não importa a via de parto, se cesárea ou parto vaginal, ele é colocado em contato com a mãe desde que tenha condições clínicas para isso (mãe e bebê necessitam estar clinicamente estáveis para que a *Golden Hour* aconteça). Esse contato pele a pele consiste em colocar o bebê no colo da mãe imediatamente após o nascimento e ambos são mantidos aquecidos por pelo menos 60 minutos, evitando assim a hipotermia. A tendência é que o bebê procure o peito da mãe no momento do contato pele a pele, importantíssimo que esse momento seja respeitado e incentivado. O primeiro contato com o seio materno é precioso porque depois o bebê, que entra em um período mais sonolento em que as mamadas precisam ser mais observadas. A primeira hora de vida extrauterina do bebê é um momento cheio de mudanças críticas porque o recém-nascido precisa se adaptar rapidamente as alterações fisiológicas, por isso o contato pele a pele é de extrema importância para evitar a mudança de temperatura, evitando hipotermia, ajudando na termorregulação e na adaptação desse bebê fora do útero. Ao nascer, o bebê chora e fica muito agitado, quando ele é colocado no colo da mãe, o contato pele a pele acalma o bebê, estabilizando a circulação sanguínea, os batimentos cardíacos e o padrão respiratório. A *Golden Hour* tem um impacto importantíssimo na relação mãe e filho, aumentando as chances do aleitamento materno a longo prazo, quando o bebê recebe esse colostro, nesse momento o bebê está em alerta e com os estímulos de sucção aguçados, criando o cenário perfeito para que ele conheça a mãe e crie o primeiro vínculo com ela por meio da amamentação. O primeiro leite denominado de colostro é rico em nutrientes e anticorpos que são muito necessários para o bebê ter uma defesa imunológica e se proteger contra infecções, auxiliando na redução da mortalidade neonatal, disponível desde o nascimento até cinco dias após o parto, é considerado a primeira vacina do bebê por ser extremamente rico em proteínas e imunoglobulinas, sendo indispensável ao recém-nascido, pois dentre outros benefícios ele promove uma flora intestinal rica em bactérias benéficas; protege contra a obesidade futura, diabetes tipo 2 e doenças crônicas do adulto; previne as alergias; reforça o sistema imunológico, ajuda na formação dos músculos e ossos da face ajudando na formação das bochechas do bebê; além da praticidade, uma vez que a mãe e economia. Desse modo, os principais achados apontam que a amamentação precoce pode levar a uma considerável redução na mortalidade neonatal. Essa mortalidade, poderia ser reduzida em 16,3% se todas as crianças iniciassem a amamentação no primeiro dia de vida, e em 22,3% se a amamentação ocorresse na primeira hora. Os efeitos da amamentação sobre a redução da mortalidade infantil já são conhecidos há alguns anos, como citado acima, mas este parece ter sido o trabalho pioneiro a discutir a importância da amamentação precoce na prevenção da mortalidade neonatal. Cumpre salientar que as mães que amamentam na *Golden Hour*, têm maior chance de serem bem-sucedidas na prática da amamentação devendo sua prática ser incentivada em todas as maternidades.

OBJETIVOS

Entender a importância do estudo da *Golden hour* para o binômio mamãe e bebê

MÉTODOS

Neste estudo sobre *Golden hour*, adotou-se uma metodologia criteriosa para garantir a relevância e atualização das informações apresentadas. As plataformas *PubMed* e *UpToDate* constituíram as principais bases de consulta. Durante a revisão da literatura, priorizou-se a análise de artigos dos últimos 10 anos, embora tenham sido incorporadas algumas referências anteriores devido ao seu valor fundamental no contexto. A organização e abordagem do trabalho tiveram influências das aulas sobre obstetrícia, ministradas de agosto a novembro de 2023. Foram explorados temas centrais da *Golden hour*, como: a fisiologia da amamentação, a *Golden hour* como fator de prevenção da hipotermia neonatal, benefícios da Hora Dourada tanto para a mãe quanto para o bebê, comparações com bebês amamentados na hora dourada com bebês não amamentados e no campo prático, realização de palestras sobre a importância da *Golden Hour* nas Unidades Básicas de Saúde da cidade de Maricá. O cerne deste estudo reside em evidenciar um comprometimento acadêmico com o tema, buscando uma compreensão aprofundada da *Golden hour* e sua relevância no campo médico.

DISCUSSÃO

A hora de ouro é um momento muito especial na vida da mãe e do seu bebê, um período crucial, cheio de benefícios tanto para a mãe, quanto para o bebê, por isso a extrema importância de uma abordagem mais aprofundada sobre o tema.

Definição de *Golden Hour*, ou Hora de Ouro: momento imediatamente após o nascimento do bebê, quando ocorre o primeiro contato entre mãe e filho, um dos momentos mais esperados pela mãe que promove a continuação do vínculo que começou intraútero e perpetua extra útero na hora de ouro. É um momento único e especial que marca o início da jornada do bebê nesse mundo. A *Golden Hour* ajuda o bebê na transição da vida intrauterina, para a vida extrauterina. Durante a hora de ouro é estimulado o contato pele a pele entre a mãe e o bebê, juntamente da amamentação ajudando a fortalecer o vínculo entre a mãe e o bebê, evitando complicações tanto para a mãe, quanto para o bebê.¹

A prática da *Golden Hour* é feita da seguinte forma: logo após nascimento do bebê, não importa a via de parto, se cesárea ou parto vaginal, ele é colocado em contato com a mãe desde que tenha condições clínicas para isso (mãe e bebê necessitam estar clinicamente estáveis para que a *Golden Hour* aconteça). Esse contato pele a pele consiste em colocar o bebê no colo da mãe imediatamente após o nascimento e ambos são mantidos aquecidos por pelo menos 60 minutos, evitando assim a hipotermia.²

A tendência é que o bebê procure o peito da mãe no momento do contato pele a pele, importantíssimo que esse momento seja respeitado e incentivado. O primeiro contato com o seio materno é preciosíssimo porque depois o bebê, que entra em um período mais sonolento em que as mamadas precisam ser mais observadas.³

A primeira hora de vida extrauterina do bebê é um momento cheio de mudanças críticas porque o recém-nascido precisa se adaptar rapidamente as alterações fisiológicas, por isso o contato pele a pele é de extrema importância para evitar a mudança de temperatura, evitando hipotermia, ajudando na termorregulação e na adaptação desse bebê fora do útero.⁴

Ao nascer, o bebê chora e fica muito agitado, quando ele é colocado no colo da mãe, o contato pele a pele acalma o bebê, estabilizando a circulação sanguínea, os batimentos cardíacos e o padrão respiratório.

A *Golden Hour* tem um impacto importantíssimo na relação mãe e filho, aumentando as chances do aleitamento materno a longo prazo, quando o bebê recebe esse colostro, nesse momento o bebê está em alerta e com os estímulos de sucção aguçados, criando o cenário perfeito para que ele conheça a mãe e crie o primeiro vínculo com ela por meio da amamentação.

O primeiro leite denominado de colostro é rico em nutrientes e anticorpos que são muito necessários para o bebê ter uma defesa imunológica e se proteger contra infecções, auxiliando na redução da mortalidade neonatal, disponível desde o nascimento até cinco dias após o parto, é considerado a primeira vacina do bebê por ser extremamente rico em proteínas e imunoglobulinas, sendo indispensável ao recém-nascido, pois dentre outros benefícios ele promove uma flora intestinal rica em bactérias benéficas; protege contra a obesidade futura, diabetes tipo 2 e doenças crônicas do adulto; previne as alergias; reforça o sistema imunológico, ajuda na formação dos músculos e ossos da face ajudando na formação das bochechas do bebê; além da praticidade, uma vez que a mãe e economia.⁵

Desse modo, os principais achados apontam que a amamentação precoce pode levar a uma considerável redução na mortalidade neonatal. Essa mortalidade, poderia ser reduzida em 16,3% se todas as crianças iniciassem a amamentação no primeiro dia de vida, e em 22,3% se a amamentação ocorresse na primeira hora. Os efeitos da amamentação sobre a redução da mortalidade infantil já são conhecidos há alguns anos, como citado acima, mas este parece ter sido o trabalho pioneiro a discutir a importância da amamentação precoce na prevenção da mortalidade neonatal.⁶

Cumprido salientar que as mães que amamentam na *Golden Hour*, têm maior chance de serem bem-sucedidas na prática da amamentação devendo sua prática ser incentivada em todas as maternidades.

Boas práticas na *Golden Hour*:

Clampeamento tardio do cordão umbilical: realizar o clampeamento tardio do bebê após 3 minutos quando o cordão para de pulsar, está comprovado cientificamente que chega mais sangue para o bebê reduzindo drasticamente o risco do bebê ter anemia no primeiro ano de vida.

O clampeamento do cordão umbilical é uma prática recorrente na rotina obstétrica, faz parte do manejo ativo da terceira fase do trabalho de parto e tem sido constantemente debatido na sociedade científica dos últimos anos. É de conhecimento notório que as relações materno-fetais e as trocas oriundas da conexão placentária entre a mãe e o feto são de extrema importância não apenas para uma gestação saudável, mas também para a vida extrauterina, especialmente nos primeiros seis meses de vida. Diante disso a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que seja realizado o clampeamento tardio, com tempo de espera de um a três minutos antes do clampeamento. O clampeamento precoce somente é recomendado em casos extremos, como necessidade de reanimação imediata do neonato, sendo necessária a transferência do neonato para uma unidade de UTI neonatal. Uma das questões principais relacionadas ao tempo desse clampeamento diz respeito ao nível de hemoglobina, hematócrito e estoque de ferro. Uma vez que o clampeamento tardio é benéfico para o neonato quando se trata desses aspectos, como melhor peso ao nascer, níveis de hemoglobina adequados e melhores reservas de ferro aos seis meses de idade, uma vez que chega mais aporte sanguíneo com o clampeamento tardio. Em bebês prematuros, é vista a redução da hemorragia intraventricular, redução dos casos de enterocolite necrosante e menos índices de sepse. Um dos maiores empecilhos para a prática do clampeamento tardio, é o receio dos obstetras e pediatras, com relação as consequências dessa prática como possível hiperbilirrubinemia quando o clampeamento ocorre após três minutos. Os famosos berçários das maternidades, viraram coisa do passado, cedendo lugar ao alojamento conjunto onde a mãe permanece junto com o seu bebê, facilitando o processo de amamentação.⁷

Contato pele a pele: o bebê ao nascer é colocado em cima do tórax da mãe evitando a hipotermia, importante causa de mortalidade neonatal, além de facilitar a descida do colostro, evitando a morte neonatal também por hipoglicemia, uma vez que o bebê receberá o aporte nutricional e imunológico que necessita, uma vez que o colostro é rico em nutrientes evitando a hipoglicemia e também rico em anticorpos que irão ajudar a fortalecer o sistema imunológico do bebê, sendo o colostro conhecido inclusive como a primeira vacina do bebê, tan-

to que o bebê durante os seis primeiros meses de vida não necessita fazer uso de ferro uma vez que o ferro da mãe para o bebê através da amamentação. A hipoglicemia neonatal é caracterizada por uma glicemia de 40 miligramas por decilitros em neonatos a termo sintomáticos e 45 miligramas por decilitros em neonatos a termo assintomáticos e 30 miligramas por decilitros em neonatos pré-termos entre as 48 horas pós-parto, sendo uma das repercussões da diabetes gestacional a hipoglicemia neonatal, sendo imperiosa a necessidade da detecção precoce para evitar consequências encefálicas irreversíveis no neonato e até mesmo a morte. Até o momento do parto há um alto fluxo de glicose pelo cordão umbilical estimulado pelo hormônio lactogênico placentário, uma vez que esse fluxo é interrompido, o suprimento de glicose do feto cai de forma abrupta, associada a isso, o neonato estará produzindo de forma independente a insulina que internaliza rapidamente a glicose circulante, gerando de forma muito rápida o quadro de hipoglicemia neonatal que pode gerar sequências neurológicas seríssimas até mesmo levando o neonato a óbito, sendo a estimulação do aleitamento materno logo após o nascimento, o tratamento para a hipoglicemia neonatal. Não são apenas os bebês que se beneficiam da *Golden Hour*, as mães também experimentam uma série de vantagens importantes porque reduz o risco de hemorragia pós parto, pois o aleitamento aumenta os níveis de ocitocina, hormônio que atua tanto para auxiliar na liberação do leite, quanto para favorecer a contração do útero que reduz a hemorragia e também auxilia na expulsão da placenta, além disso o hormônio também está relacionado a redução do estresse que diminui a possibilidade de abandono materno e depressão pós parto. Auxiliando as mães a voltarem ao peso pré-gestacional, além da diminuição dos riscos de chance de câncer de mama e ovários. A amamentação além de ser um ato primordial na nutrição e no desenvolvimento do bebê, transcendendo essa mera função alimentar, essa prática ancestral de amamentar é configurada como um escudo protetor contra o câncer de mama, reduzindo significativamente o risco da doença. Exerce essa ação protetora por meio de mecanismos biológicos complexos e interligados que atuam em diversas frentes.^{5,8}

Redução dos níveis de estrogênio: Durante o ato da amamentação, os níveis de estrogênio no sangue diminuem e esse hormônio é intimamente ligado ao desenvolvimento do câncer de mama. Essa queda hormonal especialmente relevantes em mulheres com histórico familiar da doença contribuem para menor proliferação de células mamárias e consequentemente para redução do risco do câncer.⁹

Aumento da prolactina: A prolactina é o hormônio responsável pela produção do leite materno e ela possui propriedades antiproliferativas, significa que combate o crescimento de células cancerígenas nas glândulas mamárias. Essa ação protetora da prolactina se intensifica no período de amamentação exclusiva, conferindo à mulher um escudo ainda mais eficaz contra essa doença.¹⁰

Diferenciação e maturação celular: A amamentação promove a diferenciação e maturação das células da glândula mamária, tornando-as menos suscetíveis a mutações e ao desenvolvimento de tumores. Esse processo de diferenciação celular contribui para menor formação de células anormais, reduzindo assim o risco do câncer de mama. Importante ressaltar que cada mês de amamentação reduz o risco de câncer de mama de 0,5 a 2%, se a mulher amamentar por 2 anos ou mais, pode reduzir o risco de câncer de mama pré-menopausa em até 26%, número bastante significativo. A OMS recomenda o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida e a amamentação complementar até dois anos ou mais. Diante da grandiosidade dos benefícios da amamentação é vital incentivar e apoiar essa prática tanto para a saúde da mulher, quanto para a saúde do bebê. Amamentação se configura como um ato de amor, cuidado e proteção, tecendo laços de saúde que perduram por toda a vida. É bom lembrar que a amamentação é segura, eficaz e natural. A produção e a liberação do leite materno são controladas por reflexos neurais por meio de dois principais hormônios: prolactina e ocitocina. Prolactina liberada pela hipófise anterior e a ocitocina liberada pela hipófise posterior. A ocitocina é responsável pela ejeção do leite, estimulando as células mioepiteliais (que estão em volta dos alvéolos, que se contraem e provocam a saída do leite materno. Também atua na musculatura lisa areolar promovendo a compressão do seio lactífero e ereção do mamilo. A ocitocina é indispensável no processo da adaptação materna e no estímulo

dos primeiros cuidados com o bebê, proporcionando a mãe o prazer de cuidar do seu filho reduzindo os riscos de depressão pós-parto. Mister salientar que a produção de ocitocina é decorrente de resposta a estímulos: visão, cheiro e o choro da criança, sendo indispensável que a mulher tenha calma, tranquilidade e autoconfiança para que os níveis de ocitocina aumentem e com isso a produção de leite seja satisfatória. Ao revés, fatores como desconforto, dor, medo, vergonha, provocam a inibição imediata da produção da ocitocina, ocasionando a depressão pós-parto e até mesmo a rejeição do neonato pela mãe, devendo a *Golden Hour* deve ser incentivada e estimulada. A amamentação é uma prática sublime, carregada de beleza em diversos aspectos. A beleza do aleitamento materno não é só biológica, mas também física.¹¹

O leite materno é o alimento perfeito para o recém-nascido, fornecendo todos os nutrientes essenciais para o seu crescimento e desenvolvimento saudável. A composição única do leite materno é capaz de se adaptar as necessidades do bebê que está em constante mudança e isso é uma maravilha da natureza. O ato de amamentar em si já é belo, uma das experiências mais bonitas e essenciais da maternidade. O vínculo físico e emocional que se estabelece entre a mãe e o bebê durante a amamentação é incomparável, como se fosse um delicado “ballet” entre a mãe e o bebê, onde cada movimento é carregado de significado e ternura, gerando um momento de conexão profunda, onde a mãe proporciona conforto, segurança e amor ao seu filho, o contato pele a pele, olhar nos olhos, o toque suave, cria uma atmosfera de intimidade e ternura que é algo mágico e lindo. Para a mãe, amamentar é mais que um ato biológico, é uma experiência de profundo amor e realização. Durante a amamentação, a mãe é inundada com ocitocina, o hormônio do amor, que não só promove sentimentos de bem-estar, mas também reduz o estresse, criando um ambiente de calma e plenitude. Essa troca de carinho e afeto, vai além das palavras, nutrindo não somente o corpo, mas a alma da mulher que vai se doar por inteiro.¹²

Amamentar é mais do que simplesmente alimentar o bebê, é um ato de entrega e gratidão onde em cada mamada o elo é fortalecido e existe uma promessa de cuidado e proteção renovada a cada instante. O amor de mãe é o maior amor do mundo e esse sentimento é justamente reforçado através do aleitamento materno porque é uma experiência que vai se desdobrar numa conexão que vai transcender o físico e vai alcançar o âmago do amor materno. Para o neonato, um ser tão pequeno e frágil, para o qual o ambiente extra útero é novidade, o seio materno é o local onde ele não encontra apenas o alimento, mas também segurança, conforto e amor.¹³

A experiência de conexão emocional é adquirida a cada mamada, onde o neonato se sente amado, acolhido e valorizado, sendo o aleitamento materno fundamental para o desenvolvimento emocional, contribuindo também para a segurança emocional e autoestima desse neonato. O leite materno é mais que uma fonte de nutrientes, é o alimento mais completo, ideal não só na primeira hora de vida, mas exclusivo nos seis primeiros meses. Sendo o elixir da vida dos bebês, sendo repleto de anticorpos que fortalecem o seu sistema imunológico e protege de doenças. Convém salientar que o contato físico durante a amamentação na *Golden Hour* é uma linguagem silenciosa, mas que fala direto ao coração do bebê, transmitindo segurança, confiança e o amor incondicional. O toque suave da pele da mãe que o faz sentir amparado e protegido, fortalecendo os laços emocionais que o unem com mãe, sua fonte da vida. A beleza do aleitamento materno também reside na sua importância para a saúde tanto da mãe, quanto do bebê. Para o bebê previne infecções, alergias, obesidade e até mesmo doenças crônicas na idade adulta. Para a mãe amamentar está associada a uma recuperação mais rápida no pós-parto, redução das chances de câncer de mama, além da conexão emocional que ajuda na prevenção da depressão pós-parto.¹⁴

Mister salientar que o aleitamento materno promove um vínculo social e cultural entre as mulheres, uma vez que compartilham experiências, dicas, além do apoio mútuo na jornada da amamentação, fortalecendo a comunidade materna e criando redes de suporte que são essenciais para o bem-estar emocional das mães, sendo uma forma de fortalecer os laços sociais e comunitários, uma vez que envolve o apoio e participação dos familiares e profissionais de saúde. A ocitocina, também conhecida como “hormônio do amor”, é a chave mestra para diminuir a chance de hemorragia pós parto, propiciando as contrações uterinas no pós parto, fazendo com

que o útero retorne ao tamanho normal, isso posto, é protocolo que todas as pacientes no pós parto recebam a ocitocina profilática objetivando evitar quadro hemorrágico no puerpério, uma vez que utilizando 10 mUI/ml de ocitocina intramuscular, reduz em 50% o risco de hemorragia pós parto, conforme estudos científicos e mesmo que tenha hemorragia, é mais fácil controlar hemorragias em mulheres que fizeram a ocitocina profilática, sendo inclusive o medicamento padrão ouro para ser usado na atonia uterina, uma vez que tem início rápido, devendo ser feita de forma endovenosa 10 mUI/ml. A ocitocina possui como mecanismo de ação a contração do músculo liso o útero. No pós-parto os receptores da ocitocina no miométrio são aumentados. Os receptores de ocitocina são acoplados à proteína G e a ativação do receptor de ocitocina provoca a liberação dos estoques intracelulares de cálcio, levando a contração miometrial, fazendo com que o útero involua o tamanho e volte a sua forma e tamanho anteriores à gravidez.¹⁵

Situações que a *Golden Hour* é contraindicada: quando o bebê apresenta complicações respiratórias ou outras situações que necessitam de cuidado imediato. Mesmo bebês prematuros estão liberados para curtir a hora dourada desde que tenham nascido após a trigésima quarta semana e estejam bem ao nascer. Nesse caso, o pediatra realizará a avaliação enquanto o bebê está no colo da mãe. Nas mães soropositivas para HIV, não é ofertado o leite materno. Bebê precisa primeiro ser banhado em água morna corrente e receber os cuidados necessários para depois ir para o colo materno, por isso se faz imperiosa a necessidade dos profissionais de saúde avaliarem cada caso individualmente, garantindo a segurança tanto da mãe, quanto do bebê.

10 passos para o sucesso do aleitamento materno, instituídos pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS). São eles:

1. Ter uma política de aleitamento materno escrita que seja rotineiramente transmitida a toda equipe de cuidados de saúde;
2. Capacitar toda a equipe de cuidados de saúde nas práticas necessárias para implementar esta política;
3. Informar todas as gestantes sobre os benefícios e o manejo do aleitamento materno;
4. Ajudar as mães a iniciar o aleitamento na primeira meia hora após o nascimento, conforme nova interpretação, e colocar os bebês em contato pele a pele com suas mães, imediatamente após o parto, por pelo menos uma hora e orientar a mãe a identificar se o bebê mostra sinais que está querendo ser amamentado, oferecendo ajuda se necessário;
5. Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação mesmo se vierem a ser separadas dos filhos;
6. Não oferecer a recém-nascidos bebida ou alimento que não seja o leite materno, a não ser que haja indicação médica;
7. Praticar o alojamento conjunto (permitir que mães e recém-nascidos permaneçam juntos por 24 horas por dia);
8. Incentivar o aleitamento materno sob livre demanda;
9. Não oferecer bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas;
10. Promover a formação de grupos de apoio à amamentação e encaminhar as mães a esses grupos após a alta da maternidade.

CONCLUSÃO:

Mister concluir que a *Golden Hour* é uma prática repleta de benefícios não só para a mãe, mas também para o bebê, reduzindo as taxas de mortalidade neonatal por hipotermia ou hipoglicemia e mortalidade materna por hemorragia pós-parto, além de ser uma prática de suma importância, uma vez que as mães que amamentam na primeira hora de vida do bebê possuem maiores chances de serem bem sucedidas no processo de

amamentação, reduzindo as chances de depressão pós-parto e rejeição, devendo a equipe multidisciplinar ser capacitada e treinada a permitir a *Golden Hour* em todos os nascimentos, independente da via de parto desde que a mãe e o bebê estejam clinicamente estáveis, visto que os benefícios tanto para a mãe quanto para o bebê são inesgotáveis, devendo essa prática ser cada vez mais incentivada, tornando-se rotina nas maternidades de todo o país.^{3,6,7,10,11}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Abramovecht J, Vieira L, Vilagra JM, Ferreira BP, Burgarelli JA, Schaefer A, et al. A influência da Golden Hour na qualidade da amamentação de recém-nascidos vivos de um Hospital Universitário do Oeste do Paraná: uma comparação com o instrumento LATCH. Research, Society and Development. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i17.38817>.
2. Amorim de Araujo MR, Celiberti Soveral Pelizzoli F, Gomes de Araújo VM. Ampliando olhares e práticas: escuta às mulheres atendidas em um centro de parto normal. Rev Enferm Atenção Saúde. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.18554/reas.v10i3.4649>.
3. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_assistencia_parto_normal.pdf.
4. Cheffer MH, Schmidt A, Silva BML, Buseti IC, Lamp APL, Weizemann LP. Hora ouro: o primeiro contato entre mãe e recém-nascido. Rev Cereus. 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/370139886_Hora_ouro_o_primeiro_contato_entre_mae_e_recem-nascido#read
5. Dixon KL, Carter B, Harriman T, Doles B, Sitton B, Thompson J. Neonatal Thermoregulation: A Golden Hour Protocol Update. Adv Neonatal Care [Internet]. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33278103/>
6. Ribeiro M. Golden hour: por que a primeira hora de vida do bebê é tão importante? [Internet]. Portal Drauzio Varella - Informação sobre saúde para todos. Portal Drauzio Varella; 2023. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/pediatric/golden-hour-por-que-a-primeira-hora-de-vida-do-bebe-e-tao-importante/>
7. Hoffmann Cheffer M, Schmidt A, Luiz SBM, Buseti IC, Grandi Lamp APL, Weizemann LP. Hora ouro: o primeiro contato entre mãe e recém-nascido. Rev Cereus [Internet]. 2023; Disponível em: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/4041>
8. Jesus Santos A, Lopes IMD. Golden hour e fatores relacionados no Brasil entre os anos de 2021-2023: uma revisão integrativa. Braz J Implantol Health Sci [Internet]. 2023. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/602>
9. Lamary M, Bertoni CB, Schwabenbauer K, Ibrahim J. Neonatal Golden Hour: a review of current best practices and available evidence. Curr Opin Pediatr [Internet]. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36722754/>
10. Portal de Boas Práticas. Principais questões sobre contato pele a pele ao nascer [Internet]. [citado em 17 jul. 2024]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-sobre-contato-pele-a-pele-ao-nascer>
11. Ramiro NCMP, Pereira MS, Souza RS, Chaparin BRM, Navarro BVA, Aver LA. Os benefícios do aleitamento materno na primeira hora de vida. Glob Clin Res J. 2021; Disponível em: <https://doi.org/10.5935/2763-8847.20210007>.
12. Sampaio ARR, Bousquat A, Barros C. Skin-to-skin contact at birth: a challenge for promoting breastfeeding in a “Baby Friendly” public maternity hospital in Northeast Brazil. Epidemiol Serv Saude. 2016;25(2):281-90. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000200007>.

13. Severo RD, Torrinha SA, Galdino CV, Balbino CM, Silvino ZR, Santos LM. Vivências de puérperas em relação ao parto assistido por enfermeiras obstétricas. Research, Society and Development. 2021. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11830>.
14. Silva MM, Pereira SS, Gomes-Sponholz FA, Monteiro JCS. Fatores que implicam no processo do contato precoce e aleitamento materno na sala de parto. Cad Saúde Colet. 2020;28:529-36. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028040409>.
15. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DRAD. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. Rev Esc Enferm USP. 2014;48:335-45. Disponível em: <http://www.sinaisvitalis.pt/images/stories/Rie/RIE21.pdf#page=17>.

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA DOR NEUROPÁTICA

EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON NEUROPATHIC PAIN

Hugo B. Baptista¹; Carlos A. S. Furtado²; Hugo M. Ramos³

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos — Unifeso;

²Coorientador Externo Fisioterapeuta graduado pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos — Unifeso;

³Orientador Docente Doutor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos — Unifeso.

RESUMO

Introdução: Dor é uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável que pode estar associada a dano tecidual, ou a alterações centrais. Em particular, a dor crônica tem sido considerada como um problema de saúde pública mundial. A sensação de dor geralmente afeta o corpo, mas também é influenciada por fatores psicológicos e sempre afeta a consciência, de maneira que é complexo conceituá-la. **Objetivos:** Analisar os efeitos agudos e em potencial da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (*tDCS*) anódica no controle da dor neuropática e na qualidade de vida. **Métodos:** Trata-se de um estudo de caso em que foi aplicado um protocolo de *tDCS* que teve como base os trabalhos previamente publicados e relacionados à dor neuropática. Para fins de localização do alvo terapêutico e aplicação da corrente, foi utilizado o sistema internacional 10/20 do eletroencefalograma e o equipamento *tDCS*, respectivamente. **Resultados:** Melhora na graduação da dor na Escala Visual Analógica (EVA) de dor; em quatro domínios do Questionário de Qualidade de Vida SF-36; na amplitude do movimento de abdução do ombro e no disparo de dor nociceptiva à utilização do algômetro. **Conclusão:** A paciente apresentou melhora substancial do quadro de dor neuropática além de uma melhora importante de migrânea.

Descritores: Estimulação transcraniana por corrente contínua, Dor crônica, Manejo da dor, Traumatismos da medula espinal.

ABSTRACT

Introduction: Pain is an unpleasant sensory and/or emotional experience that may be associated with tissue damage or central changes. In particular, chronic pain has been considered a public health problem around the world. The sensation of pain generally affects the body, but it is also influenced by psychological factors and always affects consciousness, so it is complex to conceptualize. **Aims:** To analyze the acute and potential effects of anodal transcranial Direct Current Stimulation in the control of neuropathic pain and quality of life. **Methods:** This is a case study in which a *tDCS* protocol was applied based on previously published work related to neuropathic pain. For the purpose of locating the therapeutic target and applying the current, the international 10/20 electroencephalogram system and the *tDCS* equipment were used, respectively. **Results:** Improvement in pain grading on the pain VAS; in four domains of the SF-36 Quality of Life Questionnaire; in the range of shoulder abduction movement and in the triggering of nociceptive pain when using the algometer. **Conclusion:** The patient presented a substantial improvement in her neuropathic pain in addition to a significant improvement in her migraine.

Keywords: *Transcranial direct current stimulation, Chronic pain, Pain management, Spinal cord injuries.*

INTRODUÇÃO

A sensação de dor geralmente afeta o corpo, mas também é influenciada por fatores psicológicos e sempre afeta a consciência humana. Às vezes, as estruturas somáticas estão completamente normais e não é possível encontrar uma lesão ou disfunção fisiológica ou neuronal que seja uma fonte potencial de dor¹.

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, do inglês *International Association for the Study of Pain*) definiu a dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos reais ou potenciais nos tecidos, ou descrita em termos de tais danos”². Entretanto, tal definição é pouco acurada, uma vez que a dor costuma ser acompanhada de emoções fortes¹.

A associação entre a dor e a conotação emocional negativa é evolutiva. A aversão dos organismos à dor ajuda-os a aprender de forma rápida e eficaz a evitar situações perigosas e a desenvolver comportamentos que diminuam a probabilidade de dor e, portanto, de danos físicos. A melhor aprendizagem ocorre se prestarmos atenção e se o conteúdo aprendido estiver associado a sentimentos fortes. No entanto, quando se trata de dor crônica, evitar atividades e contato social afeta o paciente, levando a ainda menos atividade, isolamento social e um foco quase completo de atenção na dor. Essa tendência leva a um círculo vicioso de dor, falta de atividade, medo, depressão e mais dor¹.

Um conceito completo de dor crônica é complexo e tenta levar em consideração o maior número possível de fatores. Do ponto de vista psicológico, assume-se que os distúrbios de dor crônica são causados por processos somáticos ou por níveis de estresse significativos. Pode haver uma doença física, mas também um processo funcional, como uma reação fisiológica ao estresse na forma de tensão muscular, hiperatividade vegetativa e aumento da sensibilidade dos receptores da dor. Somente à medida que o transtorno progride é que os fatores desencadeantes originais se tornam menos importantes, à medida que os mecanismos de cronificação psicológica ganham prevalência. Os efeitos gerados pelo sintoma de dor persistente podem então tornar-se uma causa para a manutenção da cronicidade da sensação dolorosa¹.

Algumas das fibras pobremente mielinizadas Aδ e as fibras amielinizadas C possuem funções autonômicas como regulação da sudorese e da pressão arterial e, adicionalmente, conduzem sensações como temperatura, dor, prurido ou toque. Os corpos celulares das fibras finas estão localizados nos gânglios da raiz dorsal e as suas fibras terminam como nociceptores na epiderme. As razões pelas quais ocorre a dor em fibras finas não é completamente entendida, tendo como hipótese mais provável, a diminuição em número dos nociceptores periféricos e, também, o fato de que as fibras finas remanescentes são mais suscetíveis a sofrer influência do seu meio, como aumento de citocinas álgicas e pró-inflamatórias. Essas alterações geram situações de alodinia e/ou hiperalgesia³.

As respostas encefálicas para a nociceção podem ser mais facilmente compreendidas que a alodinia, por exemplo. A alodinia é uma dor de forte intensidade provocada por estímulos normalmente não dolorosos, como o toque ou estímulos térmicos, como o calor e o frio, experimentada por pacientes com dor neuropática (DN). Como o aumento na atividade cerebral bilateral tem sido observada repetidamente em condições dolorosas tipo alodinia, isso explicaria porque estímulos fisiológicos não dolorosos poderiam ser percebidos como dolorosos em pacientes com sistema nervoso lesado³.

Ambos o sistema somatossensorial secundário e o córtex insular recebem informações vindas do tálamo, que é o maior relé das vias espinotalâmicas e sensitivas, sendo esse fenômeno crucial para o desenvolvimento da DN. Tanto a função como a estrutura talâmica, tem sido reportada como anormais ou prejudicadas, inclusive em estados basais, na DN. Esse fato pode explicar o componente espontâneo desse tipo de dor³.

A DN pode ser classificada como espontânea (em queimação, aperto e pressão) e provocada (em fisgada e choque) por meio da escovação da pele, por pressão e por estímulo térmico, como o frio. A hiperalgesia — aumento da resposta a um estímulo normalmente doloroso — pode ser frequentemente observada³.

O tratamento da dor neuropática permanece um desafio e alvo de muitas pesquisas ao redor do mundo. Abordagens não farmacológicas têm surgido como alternativas terapêuticas de controle da dor central, tais como a Estimulação Magnética Transcraniana e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (*tDCS*, do inglês: *transcranial Direct Current Stimulation*)⁴. A *tDCS* é uma ferramenta clínica desenvolvida para modular a atividade do sistema nervoso por meio de eletrodos colocados no escalpe em áreas específicas de interesse. Esta ferramenta tem sido estudada e apresenta benefícios em diversos distúrbios, motores e não-motores.

OBJETIVOS

Primário

Analisar os efeitos em potencial da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua anódica no controle da dor neuropática.

Secundários

Descrever os efeitos agudos da *tDCS* na dor neuropática;

Analisar os efeitos da *tDCS* na qualidade de vida;

Correlacionar os escores de dor e qualidade de vida do paciente com dor neuropática.

MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de estudo de caso que contou com a seleção de uma paciente menor de idade que já era atendida previamente na clínica-escola de fisioterapia do Centro Universitário Serra dos Órgãos — Unifeso — com traumatismo raquimedular e do plexo braquial direito. O estudo em tela foi realizado em conformidade com as normas de segurança estabelecidas pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO (CEP/UNIFESO) em consonância com a resolução 466/2012, tendo sido aprovado (CAAE: 83490424.8.0000.5247). A participante assinou um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) após ser informada sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado, bem como um Questionário de Segurança para Aplicação das Técnicas de Neuromodulação (Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua) e um Termo de Autorização para Acesso ao Prontuário do Paciente e/ou Imagens-vídeos.

A paciente selecionada para o estudo tinha diagnóstico de Trauma Raquimedular (TRM) e lesão de plexo braquial à direita evidenciados pelo quadro clínico e corroborado por exames de imagem bem documentados através de tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas, apresentando fratura e deslizamento de D8, fratura dos processos transversos de D2 a D9 e lesão do plexo braquial à direita, com quadro de dor neuropática há mais de dois anos, que já tinha recebido outro tipo de tratamento para manejo da dor com pouca melhora do quadro algico. Em todos os contatos com a paciente, sua mãe esteve presente acompanhando-a.

Inicialmente, os sinais vitais como pressão arterial e oximetria de pulso, foram aferidos por meio de esfigmomanômetro oscilométrico (*Omron*, modelo: HEM-7320 Tensão: 6V CC - 4,0 W) e oxímetro de pulso portátil (*G-Tech Oled Graph*, modelo Ad-bm7-94979), respectivamente. Esses dados foram inseridos na ficha de evolução.

A fim de avaliar a intensidade da dor de forma subjetiva, foi utilizada uma Escala Visual Analógica (EVA)⁵. Para isto, questionava-se sobre qual nota melhor representava a intensidade da dor, sendo 0 — sem dor — o melhor cenário, e 10 — a pior dor da vida — o pior cenário.

Para que se pudesse avaliar o impacto das enfermidades na vida biopsicossocial, utilizou-se o questionário de Qualidade de Vida SF-36, internacionalmente reconhecido e validado⁶. Quaisquer dúvidas que surgissem durante o preenchimento puderam ser sanadas com um dos pesquisadores. O questionário contava com 36 perguntas, distribuídas em 11 domínios, sobre temas como: i) atividades que poderiam ser executadas atualmente em um dia comum; ii) problemas com trabalho ou atividades regulares como consequência da saúde física; iii) problemas com trabalho ou atividades regulares como consequência da situação emocional; iv) problemas sociais com família, amigos e grupos; v) quanta dor teve no corpo nas últimas 4 semanas; vi) quanto a dor interferiu com o trabalho; entre outros.

Com o intuito de avaliar a amplitude máxima de movimento que não gerava uma sensação dolorosa, utilizou-se um goniômetro, e mediu-se o quanto era possível abduzir passivamente o ombro direito. O ombro foi abduzido com o braço inicialmente paralelo ao corpo com o auxílio de um dos pesquisadores.

Posteriormente, para que fosse possível comparar a dor medida objetivamente por um algômetro de pressão, foram identificadas e demarcadas duas topografias: cotovelo e ombro direitos. O ponto no cotovelo direito estava a cinco centímetros superiormente ao olécrano e a três centímetros e meio superiormente ao epicôndilo medial; e o do ombro ipsilateral encontrava-se a 10,5 cm da borda medial da escápula e a 6 cm medialmente à espinha da escápula. Um algômetro Force Gauge Instrutherm DD-500 configurado para medir força em kg foi utilizado nesses pontos para quantificar objetivamente o quanto de pressão foi necessário para disparar um estímulo nociceptivo.

FIGURA 1: Algômetro digital



FIGURA 2: Imagem fotográfica demonstrativa do ponto anatômico de aplicação do algômetro



A apresentação da EVA de dor, a aplicação do questionário de Qualidade de Vida SF-36, a medição do arco de movimento de abdução do ombro direito e a utilização do algômetro para medir a força necessária para produzir um estímulo nociceptivo foram selecionados como desfechos do presente relato de caso.

Por fim, foi iniciado o protocolo de estimulação transcraniana por corrente contínua que teve como base os trabalhos previamente publicados e relacionados à dor neuropática⁷. Para fins de localização do alvo terapêutico e aplicação da corrente, foi utilizado o sistema internacional 10/20 do eletroencefalograma, método consolidado e amplamente conhecido, e o equipamento *NKL MicroEstim Foco tDCS* (Fix 8), respectivamente, conforme imagens abaixo.

FIGURA 3: Sistema internacional 10/20 do eletroencefalograma⁸

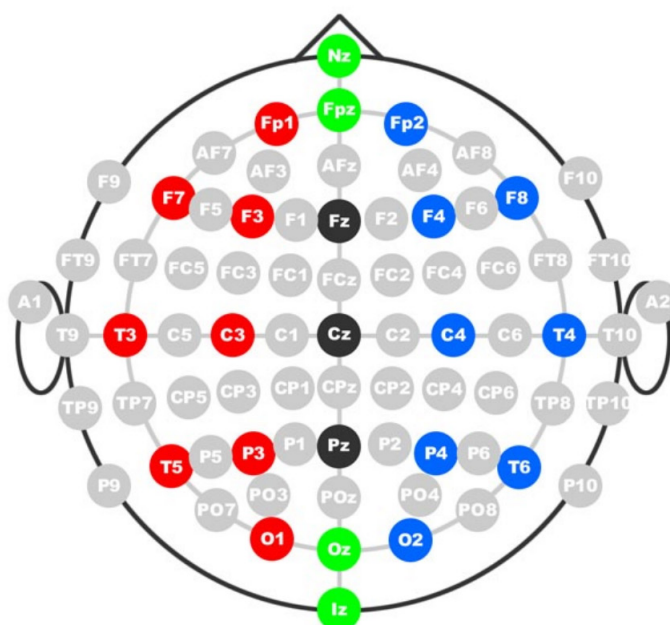


FIGURA 4: Aparelho gerador de corrente contínua — *tDCS*



O tratamento foi administrado por meio de eletrodos de borracha inseridos em esponjas de 7×5 cm, embebidas em soro fisiológico a 0,9 % e fixadas ao escalpo utilizando faixas elásticas ajustáveis. Foram realizadas um total de 10 sessões de *tDCS* divididas em duas semanas (1 sessão única por dia durante cinco dias/semana com intervalo de dois dias entre semanas). Foi realizada uma estimulação anódica de intensidade baixa (2 mA) e duração de 25 minutos no córtex motor primário (M1), sendo os eletrodos posicionados nas regiões de C3 contralateral ao estímulo álgico e cátodo em Fp2. Para obtenção do ponto C3, seguiu-se as seguintes coordenadas: 1) encontrar o ponto Cz. Para tal, obteve-se a medida da distância entre os pontos craniométricos náseo e ínio com fita métrica, e marca-se sua metade. Após essa etapa, obtém-se a medida da distância entre os tragos, e marca-se, também, seu ponto médio. 2) Encontrado Cz, deve-se “descer” 8 cm em direção ao trago esquerdo. As medidas da paciente foram: 55 cm de circunferência craniana, 38 cm náseo-íneo e 40 cm de distância entre tragos.

Tanto o questionário de Qualidade de Vida SF-36, quanto a EVA e o algômetro foram utilizados pré e pós-tratamento, sendo os resultados comparados diretamente a fim de verificar se houve melhora nos parâmetros avaliados na paciente. O cálculo dos escores obtidos por meio do questionário de qualidade de vida foi realizado de acordo com a metodologia proposta pelo próprio.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 21 anos, DM1, sofreu um acidente envolvendo motocicleta em agosto de 2022, apresentando trauma raquimedular com paraplegia traumática, nível sensitivo T6 bilateralmente, monoparesia e dor em membro superior direito devido à lesão de plexo braquial, além de bexiga e intestino neurogênicos, dor neuropática, espasticidade e hipotensão postural. Em 19/09/2022 passou por cirurgia de artrodese de T6-T7-T8-T9-T10 e descompressão de T7-T8. Em 11/10/2022 passou por cirurgia de transferência de nervo ulnar com técnica de Oberlin 1.

Devido às sequelas, a paciente precisou alterar muitas de suas atividades diárias, como realizar cateterismo vesical de 4/4 h durante o período diurno e de 6/6 h durante o noturno devido ao quadro de bexiga neurogênica; utilização de meia compressiva 3/4 de média compressão e cinta abdominal compressiva, a fim de evitar hipotensão postural; e administração de gabapentina (300 mg 8/8h) e laxativos diários para minimizar a dor neuropática e o quadro de intestino neurogênico, respectivamente. Ademais, atualmente a paciente faz uso de Retemic® (Oxibutinina) 5 mg 12/12 h, baclofeno 10 mg 6/6 h e topiramato 50 mg 1x/dia.

A paciente apresentava exames complementares segundo a Tabela 1.

TABELA 1: Descrição temporal dos eventos clínicos e análises diagnósticas da paciente

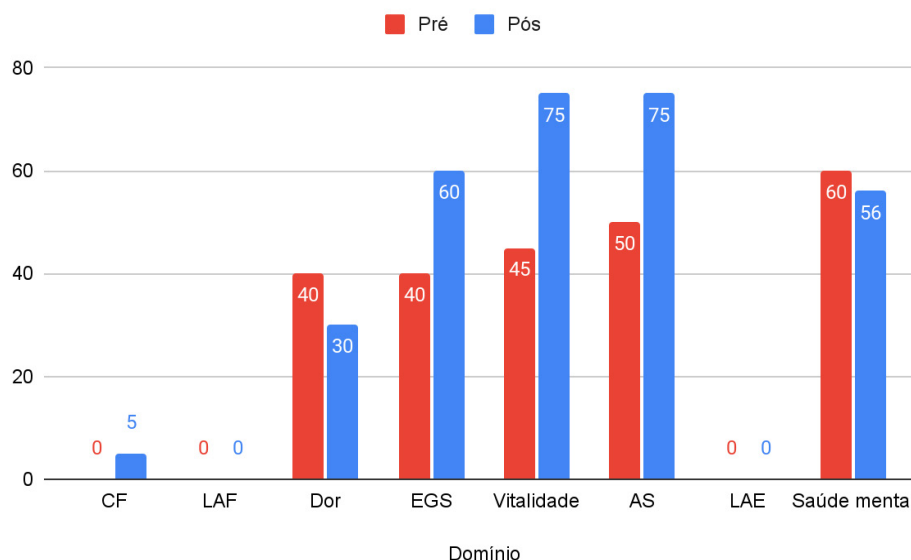
	Crânio
26/08/2022	[TC] Sem alterações.
	Coluna Cervical
26/08/2022	[TC] Sem alterações.
26/08/2022	[RM] Sem alterações.
	Coluna Dorsal
26/08/2022	[TC] Fratura cominutiva do muro anterossuperior de D8. Fratura dos processos transversos à direita de D2 a D9.
26/08/2022	[RM] Aumento do sinal T2 nos corpos vertebrais de D7 e D8, sendo mais evidente em D8, associado à redução da altura do mesmo, principalmente em seu platô superior, associado à retropulsão do muro posterior, junto ao platô superior, causando endentação no saco tecal e reduzindo a amplitude do canal vertebral. Há aumento do sinal T2 na medula dorsal em contiguidade, com sinal de siringomielia nas extremidades adjacentes, cranial e caudal.

05/09/2022	[TC] Fratura impactada e desalinhada do corpo vertebral de D8, com desalinhamento tão significativo que cursa com compressão do canal medular. Nota-se ainda, traço de fratura transversal, sem desalinhamento do corpo vertebral de D7. Demais corpos vertebrais alinhados e com estrutura óssea preservada. Fratura dos processos transversos à direita de D2 a D9. Pedículos e lâminas íntegros. Fratura do 1º ao 5º arcos costais à direita.
27/09/2022	[TC] Desvio dorsal à direita. Colapso-fratura parcial do corpo vertebral de D3. Fixação metálica com parafusos transpediculares de D6 a D10, gerando artefatos que degradam as imagens e limitam sua avaliação. Osteófitos marginais incipientes nos corpos vertebrais.
Tórax	
26/08/2022	[TC] Fratura do primeiro arco anterior, terceiro posterior e décimo arco posterior à direita. Observa-se também, irregularidade no sexta arco posterior à esquerda, sugestivo de fratura.
26/08/2022	[TC] Comparativo com a anterior. Pequeno pneumotórax bilateral, um pouco mais volumoso à esquerda. Houve pequeno aumento do derrame pleural moderado bilateral, um pouco mais volumoso à direita, determinando atelectasia compressiva dos segmentos pulmonares em adjacência. Áreas de atenuação em vidro fosco dispostas em regiões periféricas bilateralmente, mais evidentes nos lobos superiores, notadamente à esquerda, associadas a focos de consolidação parenquimatosa pulmonar. Faixas atelectásicas esparsas nos lobos inferiores.
08/09/2022	[TC] Derrame pleural leve à direita e moderado à esquerda, associado a atelectasia compressiva e/ou consolidação no parênquima em adjacência. Finas opacidades em faixas atelectásicas no lobo inferior direito e no lobo médio.
30/09/2022	[TC] Realizada artrodese metálica cirúrgica na coluna dorsal, degradando as imagens adjacentes. Houve significativo aumento do volume do derrame pleural esquerdo, com atelectasia subtotal do parênquima pulmonar em correspondência. Derrame pleural leve à direita. Faixas atelectásicas e bandas parenquimatosas esparsas bilaterais.
Coluna Lombar	
26/08/2022	[TC] Discreto abaulamento discal difuso em L3-L4 e L4-L5, tocando suavemente a face ventral do saco dural e reduzindo a amplitude dos forames neurais em correspondência
Abdome Superior e Pelve	
26/08/2022	[TC] Pequena insinuação de tecido adiposo na cicatriz umbilical.

TC: Tomografia Computadorizada. RM: Ressonância Magnética.

Ao longo do tratamento, a paciente apresentou-se normotensa, eucárdica e eupneica em ar ambiente durante todas as sessões protocoladas. Na primeira sessão, antes do início da neuromodulação, a paciente graduou na EVA sua dor com uma nota 5 (dor moderada) e após a última sessão de estimulação, graduou com nota dois (dor leve).

O Questionário de Qualidade de Vida SF-36 foi aplicado antes do início e após o fim do protocolo de *tDCS* a fim de verificar se a paciente apresentou alguma melhora no seu cotidiano. Este formulário apresenta oito domínios, são eles: capacidade funcional; limitação por aspectos físicos; dor; estado geral de saúde; vitalidade; aspectos sociais; limitação por aspectos emocionais; e saúde mental. Os resultados são medições sem unidade e, após calculados segundo metodologia própria, vão de zero a 100, em que zero é o pior cenário possível e 100, o melhor. Os resultados estão demonstrados no gráfico abaixo.

GRÁFICO 1: Análise da Qualidade de Vida antes e após tratamento com tDCS


CF: Capacidade Funcional. LAF: Limitação por aspectos físicos. EGS: Estado geral de saúde. AS: Aspectos sociais. LAE: Limitação por aspectos emocionais.

Antes do início do tratamento, a paciente apresentava amplitude de movimento em abdução do ombro direito de 76°, a partir do qual a dor se tornava insuportável. Após o tratamento, essa amplitude de movimento aumentou para 102°.

Com relação à medição do limiar de dor, inicialmente foram obtidas três algometrias para o cotovelo (2,097 kgf/cm², 1,926 kgf/cm² e 2,151 kgf/cm² — média aritmética de 2,058 kgf/cm²) e quatro para o ombro (1,809 kgf/cm², 2,265 kgf/cm², 1,810 kgf/cm² e 2,340 kgf/cm² — média de 2,056 kgf/cm²). Pós-tratamento, foram obtidas três medições para o cotovelo (4,263 kgf/cm², 4,485 kgf/cm² e 4,804 kgf/cm² — média de 4,517 kgf/cm²) e três para o ombro (3,261 kgf/cm², 4,488 kgf/cm² e 3,599 kgf/cm² — média de 3,782 kgf/cm²).

Para seguimento do quadro, a paciente deverá retornar para uma consulta em 30 dias após o encerramento do protocolo para que os parâmetros de desfechos possam ser reavaliados, objetivando definir por quanto tempo os benefícios obtidos com o tratamento de tDCS estiveram presentes ou foram perdidos, de maneira que protocolos mais longos, com mais sessões, possam ser instituídos para efeito de comparação da permanência desses benefícios.

DISCUSSÃO

Quando comparamos os resultados obtidos antes e após o tratamento com a tDCS relacionados à aplicação do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, podemos observar melhoras nos domínios de capacidade funcional; estado geral de saúde; vitalidade; e aspectos sociais, e pioras nos domínios dor; e saúde mental. Os domínios limitação por aspectos físicos e limitação por aspectos emocionais não se alteraram, porém, é válido ressaltar que a paciente apresenta muita limitação motora, e ao responder o questionário afirma que sua condição de saúde “dificulta muito” suas atividades diárias, como correr, levantar objetos pesados, mover uma mesa, passar aspirador de pó, carregar mantimentos, subir lances de escada, etc. Dessa forma, esses domínios não deveriam ser tão relevantes para a paciente deste presente estudo (conforme Gráfico 1).

O resultado da EVA foi de 3 unidades para melhor, saindo de uma dor moderada (5) para uma dor leve (2). Já a amplitude do movimento de abdução do ombro aumentou em 26°, enquanto o limiar de dor nociceptiva demandou uma força média de 2,459 kgf/cm² (119% maior) para ser deflagrado uma sensação dolorosa para o cotovelo e de 1,726 kgf/cm² (83% maior) para o ombro.

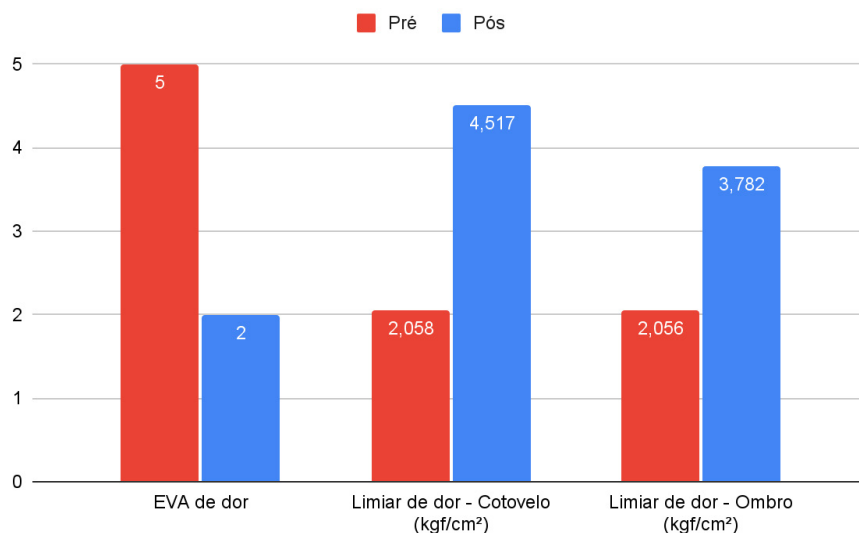
A dor é o sintoma que tem o maior impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes com avulsão do plexo braquial (APB) e é geralmente causada por trauma associado ao sistema musculoesquelético (por exemplo, rupturas de tendões) e neuropatia traumática, entre outras causas. Semelhante a outras condições em que a lesão primária é de origem neurológica, os pacientes com APB estão sujeitos a síndromes dolorosas adicionais, como dor nociceptiva e síndrome dolorosa regional complexa, entre outras⁹.

Dor neuropática é causada por uma lesão ou disfunção do sistema nervoso periférico ou central. Geralmente é crônica e incapacitante, e está entre as mais desafiadoras de tratar. Isso pode estar relacionado às especificidades de seus mecanismos fisiopatológicos, mas também ao fato de ser subestimada, particularmente em pacientes sem condição neurológica definida. Houve avanços consideráveis na compreensão das síndromes de dor neuropática na última década. No entanto, há uma falta de informações epidemiológicas gerais⁹.

Em trabalho para levantar dados epidemiológicos, questionaram-se mais de 30 mil pessoas, e obtiveram um total de 7.522 indivíduos (prevalência de 31,7% [IC 95: 31,1-32,3]) que relataram dor crônica diária por mais de três meses. Desse valor, um total de 1.631 entrevistados com dor crônica (prevalência de 6,9% [IC 95%: 6,6-7,2]) foram considerados portadores de dor crônica com características neuropáticas (CN). A intensidade da dor foi moderada a grave em quase três quartos (74,1%) desses participantes (n = 1.209), representando uma prevalência de 5,1% [IC 95%: 4,8-5,4] na população geral. Assim, CN foram relatadas por 21,7% dos entrevistados com dor crônica de qualquer intensidade e 25,6% dos entrevistados com dor crônica de intensidade moderada a grave¹⁰.

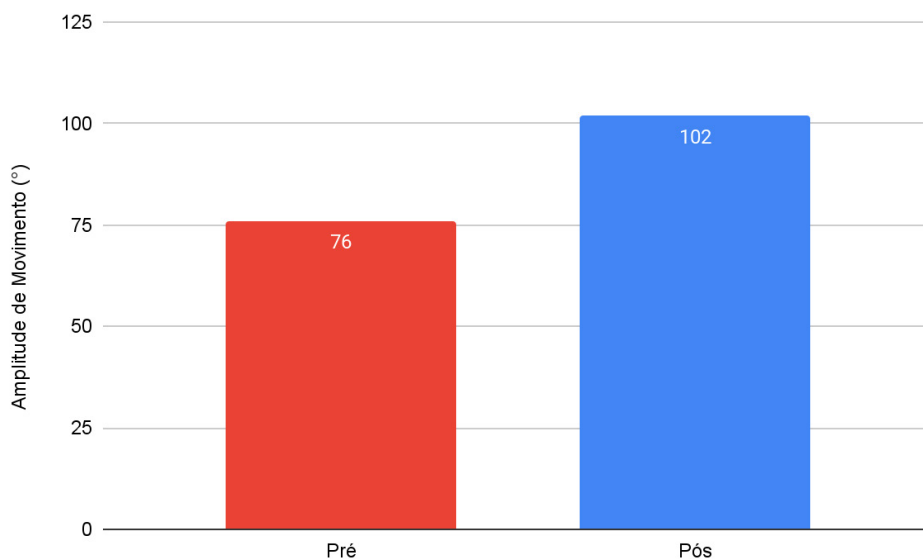
Em revisão, incluíram-se 13 ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia da Estimulação Cerebral Não-invasiva (ECNI) no tratamento de pacientes com DN. Essa meta-análise encontrou um efeito significativo na melhora dos escores de dor no pós-tratamento, favorecendo a ECNI em relação à estimulação simulada (efeito placebo). Posteriormente, a análise de subgrupo foi realizada em diferentes métodos de estimulação e apenas a *tDCS* e Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (*rTMS*) mostraram os efeitos positivos. Os efeitos favoráveis da ECNI na redução da dor permaneceram significativos na visita de acompanhamento¹¹.

GRÁFICO 2: Análise quali e quantitativa da intensidade da dor antes e após tratamento com *tDCS*



Os limiares de dor inferiores a 1 kgf/cm² sugerem que o paciente está extremamente sensível ao estímulo mecânico. Isso pode sugerir a existência de um processo inflamatório local ou um quadro de “hipersensibilização do Sistema Nervoso Central”, provocando o aumento da sensibilidade local. Limiares de dor entre 1 e 2 kgf/cm² sugerem uma sensibilização do sistema nervoso, porém com uma menor relevância clínica. Dores produzidas acima de 2 kgf/cm² demonstram valores normais do limiar de dor à pressão do algômetro.

GRÁFICO 3: Amplitude de movimento de abdução do ombro antes e após tratamento com *tDCS*



Os resultados obtidos no presente estudo estão em consonância com os obtidos em uma revisão sistemática e metanálise⁷, na qual evidencia-se que a indicação de *tDCS* anódica (2mA) sobre o M1 esquerdo por 20 minutos resultou em redução significativa na intensidade da dor após Lesão da Medula Espinal (LME) em 2 dias após o fim do período de *tDCS*, em comparação com *tDCS* simulado. Em outro estudo¹³, mostrou-se que *tDCS* apresentou um melhor efeito analgésico na NP após LME em 2, 3, 4 e 5 dias após o fim do período de *tDCS*, em comparação com *tDCS* simulado, enquanto nenhuma diferença significativa no efeito analgésico foi detectada entre *tDCS* e *tDCS* simulado em 16 dias após o fim do período de *tDCS*.

Embora o mecanismo exato subjacente ao efeito analgésico da ECNI ainda não tenha sido totalmente esclarecido, a frequência de estimulação foi considerada um fator importante que afeta o efeito terapêutico da ECNI¹¹, o que conduz à hipótese de que um número maior de sessões poderia ser ainda mais benéfico para a paciente.

Apesar de não ter sido elencada inicialmente como um desfecho, no terceiro dia de indução a paciente relatou melhora de um quadro prévio de migrânea, e ao final da última sessão, relatou que a melhora tinha sido tão significativa que já estava há cerca de 3 dias sem o uso de qualquer medicação analgésica. Esse achado é compatível com estudos (nível B de evidência) que avaliaram a *tDCS* para melhora de dor abdominal crônica e migrânea¹⁴.

Muito embora a *tDCS* tenha se mostrado efetiva para o tratamento da dor neuropática no presente trabalho, a amostra se reduz a uma paciente isoladamente. Deste modo, embora apoiado pelos achados prévios encontrados na literatura, mais estudos são necessários para a melhor compreensão dos efeitos da neuromodulação não-invasiva na intensidade da dor neuropática, considerando variabilidade de cada caso de dor neuropática relacionada ao trauma neurológico.

CONCLUSÃO

A *tDCS* anódica foi capaz de aumentar o limiar da dor para os pontos estudados, demandando uma força maior para deflagrar estímulos dolorosos nociceptivos. Ademais, a paciente apresentou melhora substancial do quadro de dor neuropática do membro superior direito após o tratamento, bem como melhora importante de um quadro prévio de migrânea.

Além disso, observamos em nosso estudo que redução do escore da EVA de dor e aumento do limiar de dor estão relacionados à melhora da qualidade de vida, principalmente nos domínios de dor, estado geral de saúde, vitalidade e aspectos sociais.

Todavia, seria interessante a realização de estudos mais longos, com *n* amostral maior associados à análise duplo cego, pois poderiam nos ajudar a entender melhor os efeitos da estimulação transcraniana com corrente contínua sobre a dor neuropática.

AGRADECIMENTOS

À coordenadora do curso de Fisioterapia do Unifeso, Alba Fernandes, por intermediar com presteza e solicitude a obtenção do Termo de Anuência junto à coordenação da clínica-escola de Fisioterapia do Unifeso. Ao coordenador da clínica-escola de fisioterapia, Salvador Scofano, por auxiliar em todas as demandas que surgiram ao longo do protocolo instituído. À professora coordenadora do departamento de neurologia da clínica-escola de fisioterapia, Débora Lima, por auxiliar na definição da paciente. Ao professor Doutor Nélio Souza, por colaborar na seleção da paciente e no desenho do método empregado no presente relato de caso. À mãe da paciente, que sempre esteve disposta e disponível para as alterações dos horários das sessões, com muito bom humor e otimismo.

CONFLITO DE INTERESSES

Não houve conflito de interesses de ordem pessoal, comercial, acadêmica, política e/ou financeira no processo de apreciação e publicação deste relato de caso. Financiamento próprio.

REFERÊNCIAS

1. Traue HC, Jerg-Bretzke L, Hrabal V. Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. Kopf A, Patel NB, editors. Seattle: International Association for the Study of Pain; 2010 p. 19–20.
2. IASP. IASP Revises Its Definition of Pain for the First Time Since 1979 [Internet]. The International Association for the Study of Pain; 2020 [cited 2024 May 8]. Available from: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheet_R2-1-1-1.pdf
3. Barros GAM, Colhado OCG, Giublin ML. Clinical presentation and diagnosis of neuropathic pain. *Revista Dor* [Internet]. 2016 [cited 2024 Apr 26];17. Available from: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/9kPzHm9z-MqtBnQ6FdpyqyKVv/?lang=pt>
4. Li C, Jirachapitak S, Wrigley P, Xu H, Euasobhon P. Transcranial direct current stimulation for spinal cord injury-associated neuropathic pain. *The Korean Journal of Pain*. 2021 Apr 1;34(2):156–64.
5. Escala Visual Analógica (EVA) de dor [Internet]. Site. [cited 2024 Dec 9]. Available from: <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcSuJB4beQAbu20Aw0F69dpAtf6-GZMVw9YSow&s>

6. Pimenta FAP, Simil FF, Tôrres HO G, Amaral CFS, Rezende CF, Coelho TO, et al. Avaliação da qualidade de vida de aposentados com a utilização do questionário SF-36. *Revista da Associação Médica Brasileira* [Internet]. 2008 Feb [cited 2024 May 22];54(1):55–60. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/PvzP77c-3CMWFCG64pdMW7TQ/>
7. Shen Z, Li Z, Ke J, He C, Liu Z, Zhang D, et al. Effect of non-invasive brain stimulation on neuropathic pain following spinal cord injury. *Medicine*. 2020 Aug 21;99(34):e21507.
8. Ltd. TCT. Cortical Functions Reference [Internet]. Hong Kong: Trans Cranial Technologies; 2012 [cited 2024 Dec 20]. Available from: www.trans-cranial.com
9. Teixeira MJ, da Paz MG da S, Bina MT, Santos SN, Raicher I, Galhardoni R, et al. Neuropathic pain after brachial plexus avulsion - central and peripheral mechanisms. *BMC Neurology* [Internet]. 2015 May 4 [cited 2024 Dec 11];15(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429458/>
10. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008 Jun;136(3):380–7.
11. Gao C, Zhu Q, Gao Z, Zhao J, Jia M, Li T. Can noninvasive Brain Stimulation Improve Pain and Depressive Symptoms in Patients With Neuropathic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2022 Oct;64(4):e203–15.
12. Ngernyam N, Jensen MP, Arayawichanon P, et al. The effects of transcranial direct current stimulation in patients with neuropathic pain from spinal cord injury. *Clin Neurophysiol: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 2015;126:382–90.
13. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain* 2006;122:197–209.
14. Baptista AF, Fernandes AMBL, Sá KN, Okano AH, Brunoni AR, Lara-Solares A, et al. Latin American and Caribbean consensus on noninvasive central nervous system neuromodulation for chronic pain management (LAC2-NIN-CP). *PAIN Reports* [Internet]. 2019 Jan [cited 2024 Dec 11];4(1):e692. Available from: https://journals.lww.com/painrpts/fulltext/2019/02000/latin_american_and_caribbean_consensus_on.1.aspx

OS RISCOS DO USO INADEQUADO DE ANTIDIABÉTICOS PARA O EMAGRECIMENTO

THE RISKS OF INAPPROPRIATE USE OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS FOR WEIGHT LOSS

João Ellis B. Figueira¹; Leandro de Oliveira²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O uso inadequado de análogos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), originalmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes, tem se intensificado, especialmente por pessoas que buscam emagrecimento rápido. Embora esses medicamentos promovam saciedade e auxiliem na perda de peso, seu uso sem orientação médica pode resultar em eventos adversos graves. **Objetivo:** Analisar os benefícios do uso de análogos do GLP-1 e os riscos associados ao seu uso inadequado. **Método:** Estudo qualitativo do tipo revisão integrativa de literatura, utilizando a estratégia PICO para a seleção e análise dos artigos. Foram selecionados 17 ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados no PubMed, além de outros 8 estudos utilizados para complementar informações, totalizando 25 artigos. **Resultados:** Todos os 17 ECRs, totalizando 21.275 pacientes, demonstraram a eficácia dos análogos do GLP-1 para emagrecimento e redução de riscos cardiovasculares, mas também evidenciaram efeitos colaterais, especialmente gastrointestinais e psiquiátricos. A análise apontou que o uso sem acompanhamento médico aumenta os riscos de complicações, como náuseas, vômitos, pancreatite e obstrução intestinal, além de depressão e ideação suicida. **Conclusão:** O uso de análogos do GLP-1 é eficaz para a perda de peso quando supervisionado por profissionais de saúde, mas seu uso inadequado pode acarretar sérios riscos à saúde. É fundamental adotar uma abordagem multidisciplinar, incluindo orientação nutricional e atividade física, para evitar os efeitos adversos e garantir a eficácia do tratamento em longo prazo. Além disso, é fundamental promover conscientização sobre os perigos do uso *off-label* desses medicamentos.

Descritores: Semaglutida; Liraglutida; Perda de peso; Eventos adversos.

ABSTRACT

Introduction: The inappropriate use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist analogs, originally developed for the treatment of diabetes, has been increasing, particularly among individuals seeking rapid weight loss. Although these medications promote satiety and aid in weight loss, their use without medical guidance can lead to severe adverse events. **Aim:** To analyze the benefits of using GLP-1 analog antidiabetic drugs and the risks associated with their inappropriate use. **Method:** A qualitative integrative literature review, using the PICO strategy for selecting and analyzing articles. Seventeen randomized clinical trials (RCTs) published on PubMed were selected, along with 8 additional studies to complement the information, totaling 25 articles. **Results:** All 17 RCTs, involving a total of 21,275 patients, demonstrated the efficacy of GLP-1 analogs for weight loss and reduction of cardiovascular risks, but also highlighted side effects, particularly gastrointestinal and psychiatric. The analysis showed that unsupervised use increases the risks of complications such as nausea, vomiting, pancreatitis, and intestinal obstruction, as well as depression and suicidal ideation. **Conclusion:** The use of GLP-1 analogs is effective for weight loss when supervised by healthcare professionals, but inappropriate use can pose serious health risks. A multidisciplinary approach, including nutritional guidance and physical activity, is crucial to avoid adverse effects and ensure long-term treatment effectiveness. Additionally, raising awareness about the dangers of off-label use of these medications is essential.

Keywords: Semaglutide; Liraglutide; Weight loss; Adverse events.

INTRODUÇÃO

O uso inadequado de análogos agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), medicamentos inicialmente desenvolvidos para o tratamento do diabetes tipo 2, tem se tornado uma preocupação crescente, especialmente entre indivíduos que buscam a perda de peso rápida. Esses medicamentos atuam estimulando a secreção de insulina, inibindo a liberação de glucagon e retardando o esvaziamento gástrico, resultando em uma sensação de saciedade prolongada. Embora esses efeitos possam parecer benéficos para quem deseja emagrecer, a utilização desses fármacos fora das indicações médicas pode acarretar riscos significativos à saúde¹⁻³.

Entre os principais riscos do uso inadequado de análogos do GLP-1 estão os efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, que podem levar a desidratação e desequilíbrio eletrolítico. Além disso, há o risco de pancreatite e potencialmente necessitar de intervenção médica urgente. Outro perigo é a hipoglicemia, embora menos comum com esses medicamentos, pode ocorrer, especialmente quando combinados com outros agentes hipoglicemiantes, resultando em sintomas como tontura, confusão e, em casos graves, convulsões⁴.

Além dos riscos físicos, o uso inadequado de análogos do GLP-1 pode também ter consequências psicológicas e sociais. Muitas vezes, a busca por emagrecimento rápido é motivada por pressões sociais e padrões estéticos irreais, levando indivíduos a adotarem práticas perigosas sem considerar os impactos a longo prazo. A dependência desses medicamentos pode criar uma falsa sensação de segurança, na qual a pessoa acredita que não pode alcançar ou manter o peso desejado sem o uso do fármaco, negligenciando a importância de uma alimentação balanceada e da prática regular de atividades físicas. Essa abordagem pode resultar em ciclos de perda e ganho de peso, conhecidos como “efeito sanfona”, que são prejudiciais à saúde física e emocional, além de potencialmente agravar condições como distúrbios alimentares e baixa autoestima^{4,5}.

Compreender os fatores que motivam essa prática inadequada, assim como os riscos envolvidos, é essencial para orientar políticas de saúde pública e estratégias de educação em saúde que possam prevenir danos à população. Além disso, a análise dos dados disponíveis na literatura científica, assim como a apresentação de estudos de caso concretos podem ajudar a conscientizar profissionais de saúde e indivíduos sobre a necessidade de priorizar abordagens sustentáveis para o controle do peso, valorizando a adoção de hábitos saudáveis e minimizando os riscos associados ao uso impróprio desses fármacos. Portanto, o presente estudo se justifica pela relevância de investigar os aspectos clínicos, sociais e psicológicos relacionados ao uso inadequado de análogos do GLP-1, contribuindo para o fortalecimento do manejo responsável desses medicamentos e a promoção da saúde integral.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Analisar os benefícios do uso de antidiabéticos análogos do GLP-1 e os riscos e perigos associados ao seu uso inadequado.

Objetivos secundários:

Relatar dados clínicos sobre o uso de análogos do GLP-1 para emagrecimento;

Detalhar os possíveis efeitos adversos e complicações que podem surgir do uso inadequado desses antidiabéticos;

Explorar as razões psicológicas e sociais que levam as pessoas a recorrerem a medicamentos antidiabéticos como método de emagrecimento.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo, do tipo revisão integrativa de literatura, utilizando a estratégia PICO para orientar a seleção e análise dos artigos incluídos. A estratégia PICO é uma ferramenta utilizada para formular questões de pesquisa de maneira estruturada, organizando os elementos principais em População (P), Intervenção (I), Comparação (C) e Desfecho (O – *Otcome*), facilitando a busca e análise de evidências científicas. Para esse estudo, a questão de pesquisa foi: Quais são os riscos e benefícios associados ao uso de agonistas do receptor GLP-1 para perda de peso, fora das indicações clínicas aprovadas? A estratégia PICO foi utilizada para direcionar a seleção dos artigos para responder a esse questionamento, definindo os seguintes parâmetros:

- P (População): Indivíduos sem diabetes utilizando agonistas do receptor GLP-1.
- I (Intervenção): Uso de agonistas do receptor GLP-1 (como Semaglutida e Liraglutida) com foco em perda de peso.
- C (Comparação): Placebo ou ausência de tratamento com agonistas do receptor GLP-1.
- O (*Outcome* – Desfecho): Perda de peso e seus impactos, incluindo eficácia e efeitos adversos.

Também foram definidos os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados (ECRs), em *open access*, publicados em inglês, espanhol ou português, nos últimos cinco anos (2020-2024). Os critérios de exclusão foram: artigos que não correspondessem os critérios da estratégia PICO (ex.: pacientes com diabetes, comparação dos agonistas do receptor GLP-1 com outros medicamentos), com outras metodologias que não ECRs e os em duplicidade entre as pesquisas.

Para encontrar e selecionar os artigos, foi utilizada a plataforma Pubmed, na qual as seguintes combinações de descritores, em língua inglesa, combinados com o operador booleano AND para refinar os resultados, foram utilizadas para a pesquisa: (semaglutide) AND (weight loss); e (liraglutide) AND (weight loss). Foram disponibilizados um total de 75 artigos, conforme disposto no quadro 1.

Quadro 1: Ensaios clínicos randomizados disponibilizados com as diferentes combinações de descritores

Combinação de descritores	Disponibilizados no Pubmed	Incluídos no estudo
<i>Semaglutide AND weight loss</i>	29	8
<i>Liraglutide AND weight loss</i>	46	9
Duplicidades	- 1	-
Total	74	17

Os artigos encontrados foram selecionados de acordo com os critérios anteriormente mencionados, com os dados relevantes dos artigos incluídos extraídos, analisados e comparados para compor os resultados deste estudo. A revisão buscou identificar evidências sobre os riscos e benefícios do uso de agonistas do receptor GLP-1 com finalidade de emagrecimento.

Além destes ECRs, também foram utilizados outros artigos na introdução e na discussão, para enriquecer as informações contextuais e discutir resultados de estudos observacionais e relatos de caso, especialmente sobre esses medicamentos quando utilizados em contextos fora das indicações clínicas aprovadas. Para pesquisar estes artigos, foi utilizada a seguinte combinação de descritores: (semaglutide) AND (adverse events); e (liraglutide) AND (adverse events). Foram selecionados apenas ensaios clínicos, revisões sistemáticas ou integrativas, sendo incluídos mais oito artigos nessa revisão, resultando em total de 25 referências utilizadas nesse estudo.

RESULTADOS

Após a triagem e seleção dos artigos disponibilizados no Pubmed, foram selecionados 17 ECRs, que estavam alinhados a estratégia PICO. As informações relevantes desses artigos foram, então, organizadas no Quadro 2 a seguir.

Quadro 2: Ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de agonistas do receptor GLP-1 com finalidade de emagrecimento.

Autores e ano	Objetivo	Amostra	Resultados
Wilding et al., 2022 (5)*	Explorar as mudanças no peso corporal e nos fatores de risco cardiometabólicos após a retirada do tratamento com semaglutida.	327	A perda de peso média no grupo intervenção foi de 17,3% e no placebo 2%, juntamente com melhorias nos fatores de risco cardiovascular. Mas, após um ano sem o uso de semaglutida 2,4 mg semanal, os participantes recuperaram dois terços do peso perdido, com impactos semelhantes nas variáveis cardiometabólicas.
Lincoff et al., 2023 (6)	Avaliar se a semaglutida pode reduzir o risco cardiovascular associado ao sobrepeso e à obesidade na ausência de diabetes.	17.604	Em pacientes com sobrepeso ou obesidade, doença cardiovascular e sem diabetes, a semaglutida semanal (2,4 mg) reduziu mortes cardiovasculares, infarto ou acidente vascular cerebral (AVC) não fatal em 39,8 meses comparada ao placebo. Eventos adversos graves foram menos frequentes com semaglutida (33,4% vs. 36,4%), mas a descontinuação por efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais e biliares, foi maior no grupo semaglutida (16,6% vs. 8,2%).
Rubino et al., 2022 (7)	Comparar a eficácia e os perfis de eventos adversos da semaglutida subcutânea uma vez por semana, 2,4 mg, versus liraglutida subcutânea uma vez ao dia, 3,0 mg, em pessoas com sobrepeso ou obesidade.	265	Em adultos com sobrepeso ou obesidade sem diabetes, a semaglutida semanal promoveu maior perda de peso em 68 semanas em comparação à liraglutida diária. Eventos adversos gastrointestinais foram comuns em ambos os grupos (84,1% com semaglutida e 82,7% com liraglutida).
Wadden et al., 2021 (8)	Comparar os efeitos da semaglutida subcutânea uma vez por semana, 2,4 mg versus placebo para controle de peso em adultos com sobrepeso ou obesidade.	496	A semaglutida semanal promoveu maior perda de peso em 68 semanas comparada ao placebo. Eventos gastrointestinais foram mais frequentes com semaglutida (82,8% vs. 63,2%), levando à interrupção do tratamento em 3,4% dos casos com semaglutida e 0% com placebo.
Ryan et al., 2024 (9)	Examinar os efeitos da semaglutida no peso e nos resultados antropométricos, segurança e tolerabilidade pelo índice de massa corporal (IMC) basal.		A semaglutida promoveu perda de peso sustentada por até 4 anos com uso contínuo, independentemente de sexo, raça, tamanho corporal ou região. Foi associada a menos eventos adversos graves em comparação ao placebo, mas com maiores taxas de descontinuação, especialmente em indivíduos com menor IMC.
Wharton et al., 2022 (10)	Avaliar eventos adversos gastrointestinais com semaglutida 2,4 mg uma vez por semana em adultos com sobrepeso ou obesidade e sua contribuição para a perda de peso.	803	Os eventos adversos gastrointestinais foram mais comuns com semaglutida 2,4 mg do que com placebo, mas geralmente leves a moderados e transitórios. A perda de peso induzida por semaglutida foi amplamente independente dos eventos adversos, mas 4,3% interromperam permanentemente o tratamento devido a estes efeitos.
Weghuber et al., 2022 (11)	Avaliar a dose semanal de 2,4 mg de semaglutida subcutânea para tratar a obesidade em adolescentes.	180	Entre os adolescentes com obesidade, o tratamento uma vez por semana com uma dose de 2,4 mg de semaglutida associada à intervenção no estilo de vida resultou em uma redução maior no IMC do que a intervenção no estilo de vida isolada.
Garvey et al., 2022 (12)	Avaliar eficácia e segurança da semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana versus placebo para tratamento a longo prazo de adultos com obesidade ou sobrepeso, sem diabetes.	304	Em adultos com sobrepeso ou obesidade, a semaglutida proporcionou perda de peso significativa e sustentada em 104 semanas comparada ao placebo. Eventos gastrointestinais leves a moderados foram mais comuns com semaglutida (82,2% vs. 53,9%).
Elkind-Hirsch et al., 2022 (13)	Estudar a eficácia e segurança d liraglutida 3 mg vs. placebo para redução do peso corporal e hiperandrogenismo em mulheres não diabéticas, com obesidade e síndrome dos ovários policísticos (SOP).	88	Liraglutida 3 mg uma vez ao dia parece superior ao placebo na redução do peso corporal, da androgenicidade e na melhora dos parâmetros cardiometabólicos em mulheres com SOP e obesidade. Eventos gastrointestinais, que foram principalmente leves a moderados, foram relatados em 58,2% das pacientes com liraglutida e 18,5% das com placebo.

Jensen et al., 2022 (14)	Analisar a manutenção da perda de peso de um ano com exercício, liraglutida, ou a combinação de ambos, em comparação com placebo, após perda de peso induzida por dieta de baixa caloria.	130	Após um ano, o placebo foi associado à recuperação de peso, aumento no tempo sedentário e no apetite pós-prandial. A liraglutida manteve a perda de peso e a redução do apetite. O exercício não aumentou o apetite ou comportamento sedentário, mas a combinação de exercício e liraglutida promoveu maior restrição consciente da ingestão alimentar e redução do tempo sedentário, favorecendo perda de peso adicional.
Maselli et al., 2022 (15)	Determinar os efeitos da liraglutida e placebo por via subcutânea ao longo de 16 semanas no peso e nas funções gástricas e avaliar associações de polimorfismos de nucleotídeo único em GLP1R e TCF7L2 com efeitos da liraglutida.	124	Liraglutida, 3 mg, induz perda de peso com atraso no esvaziamento gástrico de sólidos (em 50%) e reduz a ingestão de calorias. A desaceleração do esvaziamento gástrico de sólidos e as variações no GLP1R e TCF7L2 estão associadas aos efeitos da liraglutida na obesidade.
Bensignor et al., 2023 (16)	Identificar características post hoc preditivas de atingir reduções de IMC de $\geq 5\%$ e $\geq 10\%$ em 56 semanas com liraglutida versus placebo em adolescentes do estudo SCALE Teens.	251	Adolescentes com obesidade podem apresentar reduções significativas do IMC após 56 semanas de tratamento com liraglutida, independentemente de sexo, raça, etnia, idade, estágio puberal, estado glicêmico, categoria de obesidade, gravidade dos sintomas de depressão ou variabilidade de peso.
Sandsdal et al., 2023 (17)	Investigar os efeitos do exercício aderente, liraglutida ou a combinação na gravidade da síndrome metabólica, obesidade abdominal e inflamação após perda de peso.	166	A combinação de exercícios aderentes e tratamento com liraglutida reduziu a gravidade da síndrome metabólica, obesidade abdominal e inflamação e, portanto, pode reduzir o risco cardiometabólico mais eficazmente do que os tratamentos individuais.
Sannaa et al., 2023 (18)	Identificar fatores do paciente, incluindo funções gastrointestinais, que são preditivos ou associados à perda de peso em resposta à 3 mg de liraglutida administrada por via subcutânea ou placebo uma vez ao dia na obesidade.	136	Esvaziamento gástrico de sólidos mais lento e perda de peso em 5 semanas previu uma perda de peso de mais de 4 kg em 16 semanas em todos os participantes. Entre os adultos tratados com liraglutida, a perda de peso de mais de 4 kg foi associada à ingestão calórica de refeições <i>ad libitum</i> em 16 semanas.
Dearos Sanchis et al., 2024 (19)	Analisar as alterações de peso, IMC e composição corporal por meio de bioimpedância elétrica após 32 semanas de tratamento com liraglutida em pacientes com obesidade, associados ou não a um programa de educação alimentar.	68	A educação alimentar associada ao tratamento com liraglutida pode contribuir para o aumento das perdas de peso e massa gorda. No entanto, também foi associada a uma perda indesejada de massa muscular esquelética, provavelmente relacionada à maior intensidade da perda de peso, demonstrando a importância de se incluir ao tratamento a prática de exercícios combinados de força e resistência.
Tronieri et al., 2020 (20)	Avaliar a adesão à medicação, automonitoramento dietético e recomendações de atividade física e suas contribuições para a mudança de peso em indivíduos com obesidade que receberam terapia comportamental intensiva (TCI) combinada com liraglutida 3,0 mg ou placebo.	282	A alta adesão ao automonitoramento dietético e ao uso de liraglutida 3,0 mg foi associada à perda de peso clinicamente relevante com TCI e farmacoterapia adjuvante. O efeito da adesão à atividade física foi significativo, porém menor.
Kim et al., 2021 (21)	Examinar como as concentrações circulantes de GLP-1 durante o tratamento com liraglutida se relacionam com suas ações terapêuticas sobre a glicose e o peso, e estudar os efeitos da liraglutida em outros peptídeos derivados do proglucagon (PGDPs), que também regulam o controle metabólico e de peso.	51	As concentrações circulantes de GLP-1A, refletindo os níveis de liraglutida, predizem melhora no peso, ação e secreção de insulina de maneira linear. É importante ressaltar que a liraglutida também regula negativamente outros PGDPs (incluindo GLP-1 endógeno, peptídeo-2 semelhante ao glucagon, glucagon, oxintomodulina, glicentina e fragmento principal de proglucagon), cuja normalização dos níveis pode fornecer benefícios metabólicos e de perda de peso adicionais no futuro.

*Numeração dos artigos no texto, segundo a norma Vancouver.

Foram analisados, portanto, dados de 17 ECRs, com um total de 21.275 pacientes. Pode-se observar que todos os estudos comprovam a eficácia do tratamento para emagrecimento com agonistas do receptor GLP-1, mas também demonstram uma série de efeitos colaterais, especialmente gastrointestinais. No entanto, esses estudos são ensaios clínicos acompanhados por médicos especialistas. O que aponta para o risco envolvido no uso desses medicamentos sem acompanhamento médico.

DISCUSSÃO

Todos os ECRs analisados comprovam a eficácia dos agonistas do receptor GLP-1 para perda de peso em pessoas com sobrepeso ou obesidade e sem diabetes tipo 2, além de reduzir o risco cardiovascular associado ao sobrepeso e à obesidade^{5-10,12-15,17-21}, inclusive em adolescentes^{11,16}.

Os agonistas do receptor GLP-1 promovem perda de peso por mecanismos periféricos, como atraso no esvaziamento gástrico, aumento da saciedade, gasto energético, liberação de insulina e diminuição da secreção de glucagon, além de efeitos centrais que modulam o apetite em regiões cerebrais como o hipotálamo e o córtex orbitofrontal^{15,18}. A atividade do GLP-1 envolve genes como o TCF7L2, que regula o pré-proglucagon em células L, e seu receptor GLP1R. Variantes genéticas, como rs6923761 (GLP1R) e rs7903146 (TCF7L2), estão associadas a alterações na resposta ao GLP-1, secreção de insulina e esvaziamento gástrico. Portanto, aqueles que desenvolvem atraso substancial no esvaziamento gástrico ou carregam uma variante em um gene que impulsiona a transcrição do pré-proglucagon têm maior probabilidade de perder peso com o tratamento com agonistas do receptor GLP-1¹⁵.

Também foi constatado que o impacto desses medicamentos na perda de peso está conectado a como os pacientes ajustam espontaneamente sua ingestão calórica durante as refeições sem restrição específica, possivelmente devido aos efeitos da medicação na regulação do apetite, saciedade ou metabolismo. Essa associação ressalta o papel dos agonistas do receptor GLP-1 em modificar comportamentos alimentares que contribuem para a perda de peso significativa¹⁸.

Pesquisadores ainda demonstram que a concentração de liraglutida está diretamente associada às ações relacionadas ao GLP-1 de forma linear. Simultaneamente, ela reduz a produção de outros peptídeos derivados do proglucagon (PGDPs) processados no intestino, enquanto os PGDPs processados no pâncreas não são diretamente afetados pela liraglutida, mas sim pela perda de peso induzida. Essas observações sugerem que o aumento farmacológico dos níveis de outros PGDPs circulantes, em conjunto com a administração de análogos de GLP-1, poderia ajudar a superar o platô de perda de peso que frequentemente ocorre após um período inicial de tratamento²¹.

É importante ressaltar que a obesidade é uma doença crônica prevalente associada a complicações cardiometabólicas, como diabetes tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares, além de gerar impacto socioeconômico significativo e causar milhões de mortes anuais. O tratamento é difícil, pois a perda de peso ativa mecanismos biológicos que dificultam sua manutenção, sendo comum a recuperação de peso após a perda. Sendo assim, em casos de obesidade, a farmacoterapia é recomendada como complemento à intervenção no estilo de vida para o controle crônico do peso, sendo frequentemente necessária a longo prazo, já que a interrupção do tratamento pode levar à recuperação do peso mesmo com mudanças no estilo de vida⁵.

Estudos demonstraram que com a retirada do tratamento de medicamentos do tipo agonistas do receptor GLP-1, há facilidade no retorno ao peso inicial, reforçando que a obesidade é uma condição crônica que exige tratamento contínuo para manutenção dos benefícios^{5,14}. A recuperação de peso após a perda de peso é um desafio no tratamento da obesidade e pode envolver alterações na alimentação e no comportamento sedentário após a perda de peso¹⁴. No entanto, pesquisadores também demonstram que a manutenção do tratamento com agonistas do receptor GLP-1 auxilia na manutenção do peso, evitando sua recuperação posterior, o que é relacionado ao fato de promoverem a saciedade e reduzirem o apetite¹⁴.

Contudo, apesar dos benefícios já comprovados, uma revisão sistemática demonstrou que em indivíduos com obesidade e sem diabetes tipo 2, a semaglutida demonstrou eficácia na perda de peso, reduzindo 11,85% em relação ao placebo, mas com maior risco de eventos adversos gastrointestinais, descontinuação do tratamento e eventos adversos graves, entre eles os distúrbios gastrointestinais e hepatobiliares, como pancreatite aguda e colelitíase⁴. Em concordância, a grande maioria dos estudos avaliados no presente trabalho também

indica uma série de eventos adversos, tanto com semaglutida como com liraglutida, especialmente os gastrointestinais, em alguns casos levando, inclusive, ao abandono do tratamento^{6-10,12,13}.

Uma revisão sistemática procurou identificar a taxa de indivíduos com eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento com agonistas do receptor GLP-1, como náuseas, vômitos e outros eventos graves. Após analisares os dados de 64 ECRs (de 2004 a 2021), que incluíram 27.018 pacientes, constataram que esses medicamentos, em todas as dosagens estudadas, aumentaram o número de pacientes com eventos adversos, especialmente náusea e vômito, em comparação com o placebo²². Em outro estudo, foi identificado que o uso de agonistas de GLP-1 para perda de peso foi associado ao aumento do risco de pancreatite, obstrução intestinal e gastroparesia²³.

Além disso, pesquisadores também evidenciaram uma perda indesejada de massa muscular esquelética, possivelmente associada à intensidade elevada da perda de peso, indicando a necessidade de abordagens terapêuticas futuras para reverter esse efeito¹⁹. Para evitar isso, sugere-se que haja a adoção de um tratamento multidisciplinar, que inclua educação nutricional, exercícios combinados de força e resistência, além de terapia cognitivo-comportamental, como uma estratégia eficaz para tratar a obesidade, preservar a composição corporal, manter o peso e promover a adesão a um estilo de vida saudável^{19,20}.

Recentemente, relatos de pacientes que experimentaram pensamentos suicidas e outros eventos adversos psiquiátricos durante o uso de agonistas de GLP-1 geraram preocupações sobre o risco potencial de automutilação, levando a Agência Europeia de Medicamentos a abrir uma investigação sobre esses medicamentos. Embora os eventos psiquiátricos representem apenas 1,2% das notificações relacionadas ao uso dessas medicações, a gravidade e os casos fatais de alguns desses relatos reforçam a necessidade de uma análise mais aprofundada e criteriosa. Diante dessa constatação, os profissionais de saúde devem estar cientes do potencial de eventos adversos psiquiátricos, particularmente depressão, ansiedade e ideação suicida associados ao uso desses medicamentos²⁴.

O uso off-label de medicamentos está frequentemente associado ao risco de uso indevido. Nesse contexto, os análogos do GLP-1, especialmente a semaglutida, têm sido relacionados a níveis significativamente mais elevados de abuso, uso intencional inadequado e aquisição sem prescrição médica. Essa prática se deve, em grande parte, à ampla divulgação desses medicamentos como auxiliares no emagrecimento e no aprimoramento da aparência física. Como resultado, esses agentes vêm sendo mal utilizados e abusados por indivíduos vulneráveis, incluindo pessoas sem obesidade ou com transtornos dismórficos corporais, que buscam seus efeitos de perda de peso significativa e melhoria da imagem corporal. Em muitos casos, o uso desses medicamentos é combinado com outros agentes de finalidade semelhante, o que amplifica o risco de eventos adversos graves²⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que os análogos do receptor GLP-1 são medicamentos eficazes no tratamento da obesidade e na promoção da perda de peso, especialmente quando utilizados sob supervisão médica e em condições clínicas adequadas. No entanto, o uso inadequado desses medicamentos, motivado por pressões sociais e estéticas, apresenta riscos significativos à saúde, incluindo efeitos adversos gastrointestinais, complicações graves como pancreatite e distúrbios psiquiátricos, além de potenciais impactos psicológicos e sociais relacionados ao “efeito sanfona” e à dependência do medicamento.

Além disso, o uso inadequado de análogos do GLP-1 está associado à falta de acompanhamento multidisciplinar, essencial para minimizar os riscos e maximizar os benefícios do tratamento, tendo em vista que o medicamento apenas, sem estar associado à adoção de hábitos saudáveis, como reeducação alimentar e prática de exercícios, não resolve o problema da obesidade. Ficou evidente a necessidade de intervenções educativas,

voltadas para a conscientização sobre os perigos do uso *off-label*, assim como a importância de abordar as questões psicológicas e sociais que impulsionam essa prática inadequada.

Portanto, é imprescindível que profissionais de saúde promovam uma abordagem holística e baseada em evidências para o manejo da obesidade, incentivando a adoção de hábitos saudáveis e o acompanhamento médico constante, a fim de prevenir os riscos associados ao uso impróprio desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Suran M. As ozempic's popularity soars, here's what to know about semaglutide and weight loss. JAMA. 2023 May 16;329(19):1627-1629. doi: 10.1001/jama.2023.2438.
2. Singh G, Krauthamer M, Bjalme-Evans M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. J Investig Med. 2022 Jan;70(1):5-13. doi: 10.1136/jim-2021-001952.
3. Han SH, Safeek R, Ockerman K, Trieu N, Mars P, Klenke A, et al. Public interest in the off-label use of glucagon-like peptide 1 agonists (ozempic) for cosmetic weight loss: a google trends analysis. Aesthet Surg J. 2023 Dec 14;44(1):60-67. doi: 10.1093/asj/sjad211.
4. Tan HC, Dampil OA, Marquez MM. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis. J ASEAN Fed Endocr Soc. 2022;37(2):65-72. doi: 10.15605/jafes.037.02.14.
5. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022 Aug;24(8):1553-1564. doi: 10.1111/dom.14725.
6. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.
7. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2022 Jan 11;327(2):138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619.
8. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, Davies M, Frias JP, Koroleva A, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1403-1413. doi: 10.1001/jama.2021.1831.
9. Ryan DH, Lingvay I, Deanfield J, Kahn SE, Barros E, Burguera B, et al. Long-term weight loss effects of semaglutide in obesity without diabetes in the SELECT trial. Nat Med. 2024 Jul;30(7):2049-2057. doi: 10.1038/s41591-024-02996-7.
10. Wharton S, Calanna S, Davies M, Dicker D, Goldman B, Lingvay I, et al. Gastrointestinal tolerability of once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity, and the relationship between gastrointestinal adverse events and weight loss. Diabetes Obes Metab. 2022 Jan;24(1):94-105. doi: 10.1111/dom.14551.
11. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med. 2022 Dec 15;387(24):2245-2257. doi: 10.1056/NEJMoa2208601.
12. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4.

13. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Stormont J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril*. 2022 Aug;118(2):371-381. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.027.
14. Jensen SBK, Janus C, Lundgren JR, Juhl CR, Sandsdal RM, Olsen LM, et al. Exploratory analysis of eating- and physical activity-related outcomes from a randomized controlled trial for weight loss maintenance with exercise and liraglutide single or combination treatment. *Nat Commun*. 2022 Aug 15;13(1):4770. doi: 10.1038/s41467-022-32307-y.
15. Maselli D, Atieh J, Clark MM, Eckert D, Taylor A, Carlson P, et al. Effects of liraglutide on gastrointestinal functions and weight in obesity: A randomized clinical and pharmacogenomic trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2022 Aug;30(8):1608-1620. doi: 10.1002/oby.23481.
16. Bensignor MO, Bramante CT, Bomberg EM, Fox CK, Hale PM, Kelly AS, et al. Evaluating potential predictors of weight loss response to liraglutide in adolescents with obesity: A post hoc analysis of the randomized, placebo-controlled SCALE Teens trial. *Pediatr Obes*. 2023 Sep;18(9):e13061. doi: 10.1111/ijpo.13061.
17. Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Feb 25;22(1):41. doi: 10.1186/s12933-023-01765-z.
18. Sannaa W, Dilmaghani S, BouSaba J, Maselli D, Atieh J, Eckert D, et al. Factors associated with successful weight loss after liraglutide treatment for obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Feb;25(2):377-386. doi: 10.1111/dom.14880.
19. Dearos Sanchis M, Voltas Arribas B, Carrasco-Querol N, Sauras Colón E, Sánchez Juan C. Impacto en la pérdida de peso y la composición corporal de una intervención de educación alimentaria asociada al tratamiento con liraglutida para el abordaje de la obesidad. *Nutr Hosp*. 2024 Jun 27;41(3):585-593. doi: 10.20960/nh.04995.
20. Tronieri JS, Fabricatore AN, Wadden TA, Auerbach P, Endahl L, Sugimoto D, et al. Effects of dietary self-monitoring, physical activity, liraglutide 3.0 mg, and placebo on weight loss in the SCALE IBT Trial. *Obes Facts*. 2020;13(6):572-583. doi: 10.1159/000511130.
21. Kim SH, Abbasi F, Nachmanoff C, Stefanakis K, Kumar A, Kalra B, et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide versus placebo treatment on circulating proglucagon-derived peptides that mediate improvements in body weight, insulin secretion and action: A randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Feb;23(2):489-498. doi: 10.1111/dom.14242.
22. Vosoughi K, Atieh J, Khanna L, Khoshbin K, Prokop LJ, Davitkov P, et al. Association of glucagon-like peptide 1 analogs and agonists administered for obesity with weight loss and adverse events: a systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 Nov 27;42:101213. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101213.
23. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etminan M. Risk of Gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss. *JAMA*. 2023 Nov 14;330(18):1795-1797. doi: 10.1001/jama.2023.19574.
24. Tobaiqy M, Elkout H. Psychiatric adverse events associated with semaglutide, liraglutide and tirzepatide: a pharmacovigilance analysis of individual case safety reports submitted to the EudraVigilance database. *Int J Clin Pharm*. 2024 Apr;46(2):488-495. doi: 10.1007/s11096-023-01694-7.
25. Chiappini S, Vickers-Smith R, Harris D, Papanti Pelletier GD, Corkery JM, Guirguis A, et al. Is There a Risk for semaglutide misuse? Focus on the Food and Drug Administration's FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Pharmacovigilance Dataset. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Jul 11;16(7):994. doi: 10.3390/ph16070994.

AVALIAÇÃO DAS DIFERENTES ETIOLOGIAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL

EVALUATION OF THE DIFFERENT ETIOLOGIES OF NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA

Maria Clara C. M. Itajahy¹; Simone Rodrigues²; Marcel Vasconcellos²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos,

² Docente do Curso de Graduação em Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A icterícia neonatal, condição muito frequente nos recém-nascidos (RN), acomete cerca de 60% dos nascidos a termo e 80% dos pré-termo, podendo ser fisiológica quando acontece após 24 horas de vida do neonato, ocasionada por adaptação do metabolismo da bilirrubina e uma imaturidade hepática do RN, ou patológica ocorrendo antes das 24 horas de vida. Logo, diante do cenário atual, torna-se de extrema importância entender as etiologias de hiperbilirrubinemia para realização de diagnósticos diferenciais. **Objetivos:** Revisar as principais etiologias da hiperbilirrubinemia neonatal, assim como seus principais fatores de risco. **Métodos:** Revisão bibliográfica sobre as diferentes etiologias de hiperbilirrubinemia neonatal. Foram utilizadas referências do banco de dados do MEDLINE/PubMed, com descritores em inglês: “jaundice”, “neonatal” e “hyperbilirubinemia”, associadas ao operador booleano “AND”. **Resultados:** Observou-se que existem diversos diagnósticos diferenciais para ou aumento dos níveis de bilirrubina em RN. Dentre as causas, vimos que a fisiológica é a mais comum. Porém, existem situações como hiperbilirrubinemia antes das 24 horas de vida e aumento da fração direta de bilirrubina que deverão servir como sinais de alerta para causas não fisiológicas da icterícia. **Conclusões:** Portanto, existem diversas etiologias que cursam com hiperbilirrubinemia, contemplando a importância do diagnóstico diferencial, ajudando a evitar tratamentos inadequados consequentemente prevenindo complicações graves como a encefalopatia bilirrubínica. Ademais, a investigação diagnóstica poderá ser norteada pela fração de bilirrubina que se encontra elevada, podendo indicar junto do exame físico e da anamnese qual linha de raciocínio deve ser seguido.

Descritores: Hiperbilirrubinemia; Icterícia Neonatal; Recém-Nascido.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal jaundice, a very frequent condition in newborns (NB), affects about 60% of full-term infants and 80% of preterm infants, and can be physiological when it occurs after 24 hours of the newborn's life, caused by adaptation of bilirubin metabolism and hepatic immaturity of the NB, or pathological occurring before 24 hours of life. Therefore, in view of the current scenario, it is extremely important to understand the etiologies of hyperbilirubinemia in order to make differential diagnoses. **Aims:** Review the main etiologies of neonatal hyperbilirubinemia, as well as its main risk factors. **Methods:** Literature review on the different etiologies of neonatal hyperbilirubinemia. References from the MEDLINE/PubMed database were used, with descriptors in English: “jaundice”, “neonatal” and “hyperbilirubinemia”, associated with the Boolean operator “AND”. **Results:** It was observed that there are several differential diagnoses for or increased bilirubin levels in newborns. Among the causes, we have seen that physiological is the most common. However, there are situations such as hyperbilirubinemia before 24 hours of life and increased direct bilirubin fraction that should serve as warning signs for non-physiological causes of jaundice. **Conclusions:** Therefore, there are several etiologies that course with hyperbilirubinemia, contemplating the importance of differential diagnosis, helping to avoid inappropriate treatments, consequently preventing serious complications such as bilirubin encephalopathy. Furthermore, the diagnostic investigation may be guided by the elevated bilirubin fraction, and may indicate along with the physical examination and anamnesis which line of reasoning should be followed.

Keywords: Jaundice; Neonatal; Hyperbilirubinemia.

INTRODUÇÃO

A hiperbilirrubinemia neonatal é uma condição frequente nos recém-nascidos (RN), sendo exteriorizada pela icterícia, uma coloração amarelada da pele, mucosas e esclera, que é o primeiro sinal para reconhecimento do aumento da concentração plasmática de bilirrubina.¹ Essa condição poderá ser fisiológica em casos de hiperbilirrubinemia indireta com manifestações clínicas após 24 horas de vida, e uma concentração sérica máxima dos níveis de bilirrubina total de 12 mg/dl, ou patológica quando temos aumento dos valores de bilirrubina direta nas primeiras 24 horas de vida, com condições associadas que vão desde incompatibilidade materno-fetal de fator RH ou ABO à aleitamento materno com dificuldades.²

Por ser a condição que mais afeta RN em sua primeira semana de vida, estima-se que 60% dos neonatos a termo e 80% dos pré-termo vão desenvolver icterícia durante este período de sete dias.³ No Brasil, a situação epidemiológica não é tão conhecida, porém, levando em consideração a estatística global que cerca de 8% dos nascidos vivos desenvolvem valores de bilirrubinemia maior ou igual a 17 mg/dl e que no Brasil nascem aproximadamente 3 milhões de RN ao ano, estima-se que 240.000 chegarão a estes valores.² O *kernicterus*, que ocorre com níveis muitos elevados de bilirrubina indireta ou não conjugada, que ultrapassam a barreira hematoencefálica levando a um quadro de encefalopatia bilirrubínica, é considerado uma das mais graves complicações do quadro, e terá uma incidência de 1 caso para cada 40.000 - 150.000 (NV) em países desenvolvidos, uma incidência que aumenta em países em desenvolvimentos, como é o caso do Brasil. Segundo o Ministério de Saúde nos últimos 15 anos, foram registrados aproximadamente 3.000 óbitos infantis com causa essencial/básica a icterícia ou suas complicações como o *kernicterus*.^{2,4}

O maior desafio do médico neonatologista, está em decifrar a origem da icterícia, sendo ela de natureza fisiológica ou patológica. E para essa diferenciação é de extrema importância o conhecimento do metabolismo da bilirrubina no período neonatal, que está em um estado de transição do metabolismo fetal, onde a eliminação da bilirrubina indireta (BI) que se dava através da placenta, para um momento em que agora o RN vai realizar estas funções por si só, excretando a forma conjugada pelos hepatócitos no sistema biliar e posteriormente no trato gastrointestinal. Sendo assim, nos primeiros dias de vida, com a maior produção de bilirrubina e consequente sobrecarga aos hepatócitos somado a imaturidade hepática gerando uma diminuição da captação e conjugação teremos a hiperbilirrubinemia em todos os RN, sendo ela em valores suficientes para se exteriorizar em icterícia ou não.⁵⁻⁸

Portanto, como a hiperbilirrubinemia significa um desafio na prática dos médicos neonatologistas, seja pela grande prevalência ou pelo potencial de gerar complicações severas como o *kernicterus*, viu-se a necessidade deste trabalho detalhado sobre hiperbilirrubinemia neonatal, suas diferentes etiologias e mecanismos fisiopatológicos para uma melhor compreensão da icterícia que acomete os RN e auxiliando ainda no desenvolvimento de estratégias para os melhores cuidados neonatais.

JUSTIFICATIVA

A revisão em questão tem o potencial de impactar diretamente a qualidade dos cuidados prestados aos RN que sofrem com a hiperbilirrubinemia, seja ela de qualquer etiologia, contribuindo para o avanço da prática clínica. Quando não detectada precocemente, atrasando o seu tratamento, podemos ter a temida complicação, o *kernicterus*, com possível acometimento do neurodesenvolvimento do RN. Ao mapear as principais etiologias de hiperbilirrubinemia neonatal assim como seus fatores de risco, influenciaremos diretamente no auxílio do diagnóstico correto e o melhor tratamento a ser realizado, uma vez que a depender da etiologia teremos abordagens terapêuticas diversas. Desta maneira, possibilitamos a melhora dos atendimentos prestados pelos médicos especialistas, aprimorando estratégias de prevenção e tratamento.

OBJETIVOS

Revisar as principais etiologias da hiperbilirrubinemia neonatal, assim como seus principais fatores de risco.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa e exploratória na qual, para compor o estudo, foram utilizadas referências do banco de dados do MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), com os seguintes descritores em inglês: “*jaundice*”, “*neonatal*”, e “*hyperbilirubinemia*”, associadas ao operador booleano “AND”. Filtros aplicados: artigos com texto completo e publicados nos últimos cinco anos.

A busca resultou em 72 artigos, nos quais sete foram selecionados. Além destes, foram utilizados artigos da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com a finalidade de descrever a epidemiologia brasileira e a fisiopatologia. Foram selecionados ainda dois artigos do PubMed sobre atresia das vias biliares para compor o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A priori, é preciso entender o que é a hiperbilirrubinemia, seu conceito, sua epidemiologia, bem como a fisiopatologia e suas principais complicações.

Recém-nascidos, tem problemas de saúde específicos da faixa etária devido a imaturidade de alguns órgãos, dependendo de idade gestacional e peso de nascimento. A icterícia por sua vez, é a anormalidade mais comum no período neonatal, sendo caracterizada pela coloração amarelada da pele, mucosas e esclera. Onde cerca de 60% dos RN a termo e 80% dos pré-termo irão desenvolver valores de hiperbilirrubinemia em sua primeira semana de vida. A icterícia passa a ser então o primeiro sinal do aumento da concentração plasmática dos níveis de bilirrubina.^{1,2} Quando não tratada, esta condição é severa, uma vez que a bilirrubina não conjugada é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, levando a um quadro de encefalopatia bilirrubínica, quanto mais elevados os valores de bilirrubina maior é a chance do RN evoluir com esta complicação.^{2,3,9}

No Brasil, a epidemiologia não é muito conhecida, logo, utilizamos dados de países desenvolvidos como Estados Unidos e alguns países da Europa para fazer os nossos cálculos. Em todo o continente europeu a cada 100.000 nascidos vivos 37 irão atingir valores de hiperbilirrubinemia enquanto na África temos um grande salto para 6.678, elucidando a grande diferença entre países desenvolvidos para os em desenvolvimento. Estima-se que, no período de um ano cerca de 240.000 nascidos vivos, no Brasil, atingirão níveis de bilirrubina maior ou igual a 17 mg/dL, enquanto a sua complicação mais temida, o kernicterus, ocorre em 1 nascido vivo para 40.000 - 150.000 nascidos vivos. Foram registrados pelo Ministério da Saúde 3.000 óbitos neonatais com causa essencial/básica a icterícia ou alguma de suas complicações nos últimos 15 anos. Em relação a etiologia houve uma mudança no perfil das causas que mais evoluem para complicações. As doenças hemolíticas por incompatibilidade Rh ou ABO são indiscutivelmente as causas mais associadas a encefalopatia bilirrubínica, porém nos últimos 20 anos, devido à alta precoce neonatal, antes das 48 horas de vida, e falha nas técnicas de amamentação, houve um aumento significativo nas readmissões hospitalares com hiperbilirrubinemia.^{2,4}

Fora do período neonatal, o metabolismo da bilirrubina envolve diversas etapas importantes. É importante salientar que a bilirrubina é um produto de degradação da hemoglobina das células vermelhas senescentes. Após a sua formação, a bilirrubina não conjugada (indireta), é transportada para o fígado, onde é captada pelos hepatócitos. No fígado, a bilirrubina é conjugada com ácido glucurônico através da enzima UDP-glicuronal-transferase, tornando-se solúvel em água. Esta forma conjugada (direta) é então excretada pela bile e liberada

no intestino. No intestino, parte da bilirrubina conjugada é convertida em urobilinogênio pelas bactérias intestinais. O urobilinogênio pode ser reabsorvido pelos rins ou convertido em estercobilina e excretado pelas fezes. Este processo, é bem regulado em indivíduos fora do período neonatal, ao contrário dos recém-nascidos, onde certas etapas ainda estão em desenvolvimento.¹⁰⁻¹²

As principais diferenças do metabolismo da bilirrubina em um indivíduo com maturidade para um RN, que vão aumentar a propensão do desenvolvimento da hiperbilirrubinemia são: 1. Imaturidade enzimática, na qual a baixa atividade das enzimas reesponsáveis pela conjugação, aumentando o número de bilirrubina indireta. 2. Produção aumentada de bilirrubina, devido à maior quantidade proporcional de hemoglobina e à menor meia-vida das hemácias (70 – 90 dias, comparado a 100 – 120 em adultos). 3. Circulação êntero-hepática aumentada, a atividade da betaglicuronidase intestinal é alta, promovendo desconjugação e reabsorção de bilirrubina, além da flora intestinal pouco desenvolvida, facilitando a reabsorção. 4. Transição do metabolismo fetal – adulto, pode ser considerado o principal, uma vez que na vida fetal a bilirrubina é eliminada pela placenta, após o nascimento o fígado do RN precisa assumir essa função, mas sua capacidade é limitada devido a imaturidade dos sistemas enzimáticos. Esses fatores contribuem para a hiperbilirrubinemia mais comum nos neonatos, sendo a icterícia fisiológica um quadro comum e autolimitado.¹⁰⁻¹³

O quadro comum, benigno e autolimitado é conhecido como icterícia fisiológica, que vai acontecer pelos mecanismos supracitados, levando ao aumento de BI. O somatório destes fatores vai fazer com que a elevação dos níveis de BI seja onipresente em recém-nascidos. Em seu quadro clínico, teremos a clássica coloração amarelada de pele e mucosas que será visível a partir do 2º - 3º dia de vida, com um pico nos níveis séricos entre o 2º e 4º dia. Porém, existem algumas alterações que devem chamar atenção, e necessitam de uma investigação a mais, como: icterícia que surge nas primeiras 24 – 36 horas de vida, níveis séricos de bilirrubina maiores que 12 mg/dL em um RN a termo ou 14 em pré-termo, quadro persistente por mais de 10 – 14 dias, aumento dos níveis de bilirrubina direta e níveis séricos com aumento superior a 5 mg/dL/dia. No exame físico podemos utilizar as zonas de Kramer, que relaciona os níveis de bilirrubina com a topografia da icterícia do RN. A progressão da icterícia faz-se de maneira craniocaudal, assim constatamos que um RN saudável terá a coloração amarelada apenas em face, zona I, que terá os valores em torno de 4 – 8 mg/dL; quando se tem icterícia da cabeça até a cicatriz umbilical chamamos de zona II, com valores correspondentes de 5 – 12 mg/dL; Na zona III temos acometimento até os joelhos e valores entre 12 – 15 mg/dL; na zona IV temos a presença da icterícia até os tornozelos e/ou antebraço, correspondendo a valores de 15 – 18 mg/dL e pôr fim a zona V com valores iguais ou superiores a 18 mg/dL.^{10,11,12}

Discutido e introduzido a hiperbilirrubinemia, sua exteriorização na pele como icterícia e o principal fator da causa de icterícia fisiológica, é importante salientar que, por mais que menos frequente, existem causas patológicas que vão levar ao aumento de bilirrubina. Os principais fatores de risco para esse desenvolvimento em RN a termo são: icterícia antes das primeiras 24 horas de vida; incompatibilidade sanguínea ou outras doenças hemolíticas; aleitamento materno exclusivo juntamente a perda ponderal excessiva; Idade gestacional entre 35 e 36 semanas; mãe diabética e macrosomia; sexo masculino; etnia asiática.^{12,13} As condições patológicas mais frequentes com produção significativamente aumentadas de bilirrubinas são as doenças hemolíticas, hemólise causada por deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, hipotireoidismo congênito, galactosemia, esferocitose alfa-talassemia, atresia de vias biliares e associadas com a amamentação.¹³

Diante de um caso de um RN com doença hemolítica, é necessário pensar em isoimunização, na qual anticorpos maternos passam pela placenta para o feto e podem ligar-se às hemácias fetais, levando a destruição delas. Se enquadram como doenças isoimunes a incompatibilidade sanguínea Rh, na qual a mãe é antígeno D negativo e o feto positivo, e suas hemácias, portadoras de antígeno D, são destruídas por anticorpos maternos IgG contra anti-D. Para que estes anticorpos estejam presentes é necessário que haja uma exposição prévia da mulher ao antígeno D, levando a uma sensibilização. Normalmente ocorre em gestações prévias onde não

foi feita a imunoglobulina necessária. Nesta incompatibilidade, o teste de Coombs indireto é positivo para as mulheres e o RN apresenta o Coombs direto sempre positivo, um quadro de anemia e aumento de reticulócitos. A incompatibilidade AB0, no qual a mãe O com o RN A ou B, indiferente de fator RH. Sabemos que indivíduos com tipagem sanguínea O tem anticorpos anti-A e anti-B, e esses anticorpos são passados pela placenta ao feto, levando à hemólise e liberação de bilirrubina indireta. Sendo este um quadro menos grave que a incompatibilidade Rh. Nesses casos o teste de Coombs direto no RN nem sempre é positivo, porém esfregaço do sangue mostra a presença de esferócitos.^{2,14}

Além dos quadros isoimunes citados acima, é possível a hemólise por processos não imunomediados. Entre eles temos o defeito eritrocitário enzimático como a deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), cujas manifestações começam a aparecer entre 24-48 horas de vida, podendo levar até três dias para aparecimento de sinais. Condição heterogênea com mutação que leva a perda da função do gene G6PD, tornando os indivíduos acometidos mais suscetíveis ao estresse oxidativo, e consequente destruição de hemácias, em casos graves podendo evoluir para anemia hemolítica. Esse processo leva a uma liberação de bilirrubina indireta, uma vez que esta é produto de degradação da hemoglobina das hemácias senis. Este acúmulo de BI no sistema do recém-nascido pode ser prejudicial, dado a imaturidade hepática o RN pode não conseguir conjugá-la adequadamente. Somado a isso, estudos demonstram que a deficiência de G6PD pode estar associada a uma redução da enzima glicuroniltransferase, responsável pela conjugação da bilirrubina.¹⁵

Outro quadro não isoimune está relacionado com o aleitamento materno, existindo dois mecanismos possíveis, a baixa ingestão láctea, sem alteração na composição do leite, relacionada a técnica de amamentação incorreta ou um problema relacionado à composição do leite. A ingestão insuficiente de leite materno é comum nas primeiras semanas de vida e contribui para grande parte das readmissões hospitalares neonatal. Uma minoria considerável de RN receberá a quantidade ideal de leite materno nos primeiros dias, seja por técnicas de amamentação incorretas ou produção insuficiente de leite materno. Esta forma é conhecida como icterícia por privação de leite ou da amamentação, e surge por volta do 2º e 3º dia de vida, juntamente com sinais de dificuldades alimentares, perda de peso acentuada e pega incorreta. A baixa ingestão láctea resulta em menor eliminação de mecônio e um quadro de estase intestinal, favorecendo a ação da enzima betaglicuronidase, presente no intestino que hidrolisa a bilirrubina conjugada de volta a forma não conjugada, aumentando ainda a absorção da BI, exacerbando o ciclo êntero-hepático.^{16,17}

Em contrapartida a forma do aleitamento, temos a icterícia do leite materno, um quadro de início mais tardio, após a primeira semana de vida, que pode perdurar por semanas. O leite materno é adaptado para o crescimento ideal para todos os RN, porém em alguns casos, este parece levar a um quadro de hiperbilirrubinemia não conjugada em neonatos a princípio saudáveis. Não existem evidências de que algum composto isolado do leite materno seja a razão da icterícia, acredita-se em uma etiologia multifatorial envolvendo desde a imaturidade do organismo do RN à suscetibilidade genética. Em relação a valores plasmáticos de bilirrubina, podem chegar até 30 mg/dL durante a 2ª ou 3ª semana de vida, mas tendem a diminuir gradualmente, podendo permanecer elevados até 12 semanas. Cabe salientar que se interrompida a amamentação os níveis caem em cerca de 48 horas após interrupção.^{16,17} Em ambas as formas relacionadas a amamentação temos o aumento da circulação êntero-hepática.

Majoritariamente as causas de icterícia neonatal são ocasionadas por aumento da fração indireta da bilirrubina, como as demais patologias mencionadas no artigo. Porém, a última causa patológica abordada está associada a bilirrubina direta (conjugada) e pode ser o primeiro sinal de uma disfunção hepatobiliar grave. Uma secreção insuficiente ou defeituosa de bile, caracteriza a próxima patologia, a Atresia de vias biliares. A colestase nunca será fisiológica, e requer diagnóstico precoce para evitar complicações como a cirrose hepática.^{18,19}

Nesta afecção ocorre uma obstrução de toda a árvore biliar extra-hepática, levando ao impedimento da drenagem da bile do fígado para o intestino, levando a um quadro de colestase. Em condições fisiológicas, a

bile flui para o intestino através dos ductos biliares, porém nesta patologia coma ausência ou obstrução de tal ducto, temos o a ausência do fluxo e consequente acúmulo de bile no fígado. Entre as principais manifestações da atresia de vias biliares estão: coloração amarelada da pele e mucosas; hepatomegalia; acolia fecal e colúria. Se não houver intervenção precoce sinais como xantomas e pruridos podem estar presentes. Embora não exista uma causa muito definida, acredita-se que haja o envolvimento de fatores genéticos e imunológicos no desenvolvimento da doença.^{18,19}

CONCLUSÃO

Em síntese, observamos que existem diversas etiologias que cursam com hiperbilirrubinemia, onde cerca de 60% dos RN a termo e 80% dos pré-termo irão desenvolver aumento dos valores de bilirrubina em sua primeira semana de vida, sendo a sua maioria fisiológica. É importante recordar que a icterícia é a exteriorização da hiperbilirrubinemia na pele, esclera e mucosa e será um dos primeiros sinais clínicos do aumento de sua concentração plasmática. Tanto a icterícia fisiológica quanto a maioria das causas patológicas são originadas pelo aumento da fração indireta/não conjugada de bilirrubina, com exceção da atresia das vias biliares na qual temos o aumento de BD. Porém, por mais que a fisiológica seja mais corriqueira, existem alterações que devem servir como sinais de alerta para uma possível causa patológica, como: icterícia que surge nas primeiras 24 horas e/ou persistente por mais de 14 dias; níveis séricos de bilirrubina que aumentam mais que 5mg/kg/dia; aumento de BD; hiperbilirrubinemia com valor de 12 mg/dL.

Compreendido as principais etiologias de hiperbilirrubinemia neonatal e suas características assim como os fatores de risco, contemplamos a importância diagnóstico diferencial, que ajuda não só a evitar tratamentos inadequados como também previne complicações graves como a encefalopatia bilirrubínica. Podemos concluir ainda que a investigação diagnóstica poderá ser norteadada pela fração de bilirrubina que se encontra elevada, podendo indicar junto do exame físico e da anamnese qual linha de raciocínio deve ser seguido.

Apesar de parecer simples, ter o conhecimento a respeito de diagnósticos diferenciais é de extrema importância no cotidiano de médicos especialistas, residentes e acadêmicos. Saber identificar que um RN está icterico, através de um exame físico, é um passo no diagnóstico, todavia devemos entender que existem diversas possibilidades para a causa deste quadro de icterícia. Saber identificar os fatores de risco ou situações em que a hiperbilirrubinemia pode levar a maior chance de desenvolver encefalopatia bilirrubínica faz parte de uma boa conduta médica. Dessa maneira, o artigo proporciona o conhecimento a respeito das principais causas de hiperbilirrubinemia no período neonatal, dando base para saber por que cada uma delas vai ocorrer, quando cada uma pode se exteriorizar na pele e suas principais características. Saber diferenciá-las é apenas o primeiro passo, e eu diria o mais importante em toda a definição dos cuidados posteriores ao RN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. van der Geest BAM, de Mol MJS, Barendse ISA, de Graaf JP, Bertens LCM, Poley MJ, Ista E, Kornelisse RF, Reiss IKM, Steegers EAP, Been JV; STARSHIP Study Group. Assessment, management, and incidence of neonatal jaundice in healthy neonates cared for in primary care: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2022 Aug 23;12(1):14385. doi: 10.1038/s41598-022-17933-2. PMID: 35999237; PMCID: PMC9399078. Acesso em: 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35999237/>.
2. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA “Hiperbilirrubinemia Indireta no período neonatal”. 2021. Acesso em: 20/06/2024. Disponível em: (https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23176cMO_Hiperbilirrubinemia_indireta_periodo_neo.pdf).

3. Ding J, Ma X, Han L, Zhao X, Li A, Xin Q, Lian W, Li Z, Ren H, Ren Z. Gut microbial alterations in neonatal jaundice pre- and post-treatment. *Biosci Rep*. 2021 Apr 30;41(4):BSR20210362. doi: 10.1042/BSR20210362. PMID: 33860293; PMCID: PMC8150162. Acesso em 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33860293/>.
4. Donneborg ML, Hansen BM, Vandborg PK, Rodrigo-Domingo M, Ebbesen F. Extreme neonatal hyperbilirubinemia and kernicterus spectrum disorder in Denmark during the years 2000-2015. *J Perinatol*. 2020 Feb;40(2):194-202. doi: 10.1038/s41372-019-0566-8. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31907395. Acesso em 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31907395/>.
5. Abbey P, Kandasamy D, Naranje P. Neonatal Jaundice. *Indian J Pediatr*. 2019 Sep;86(9):830-841. doi: 10.1007/s12098-019-02856-0. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30790186. Acesso em 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30790186/>.
6. Hegyi T, Kleinfeld A. Neonatal hyperbilirubinemia and the role of unbound bilirubin. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(25):9201-9207. doi: 10.1080/14767058.2021.2021177. Epub 2021 Dec 26. PMID: 34957902. Acesso em: 20/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34957902/>.
7. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia. *Neoreviews*. 2020 Nov;21(11):e749-e760. doi: 10.1542/neo.21-11-e749. PMID: 33139512. Acesso em 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139512/>.
8. Okwundu CI, Olowoyeye A, Uthman OA, Smith J, Wiysonge CS, Bhutani VK, Fiander M, Gautham KS. Transcutaneous bilirubinometry versus total serum bilirubin measurement for newborns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 May 9;5(5):CD012660. doi: 10.1002/14651858.CD012660.pub2. PMID: 37158489; PMCID: PMC10167941. Acesso em 15/06/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37158489/>.
9. Rathore S, Kumar V, C, R S. A critical review on neonatal hyperbilirubinemia-an Ayurvedic perspective. *J Ayurveda Integr Med*. 2020 Apr-Jun;11(2):190-196. doi: 10.1016/j.jaim.2018.08.006. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31628007; PMCID: PMC7329719. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31628007/>.
10. Jaundice in newborn babies under 28 days. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Oct 31. PMID: 32011839. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32011839/>.
11. Cortesi V, Manzoni F, Raffaeli G, Cavallaro G, Fattizzo B, Amelio GS, Gulden S, Amodeo I, Giannotta JA, Mosca F, Ghirardello S. Severe Presentation of Congenital Hemolytic Anemias in the Neonatal Age: Diagnostic and Therapeutic Issues. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Aug 26;11(9):1549. doi: 10.3390/diagnostics11091549. PMID: 34573891; PMCID: PMC8467765. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34573891/>.
12. Mailloux A, Cortey A, Delatour V, Poupon C, Rota M, Schmitt F, Vaubourdolle M. Recommandations analytiques et cliniques pour l'utilisation de la bilirubinémie en néonatalogie [Analytical and clinical guidelines on neonatal bilirubinemia]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2020 Aug 1;78(4):383-397. French. doi: 10.1684/abc.2020.1571. PMID: 32666924. Acesso em: 22/02/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32666924/>.
13. Donneborg ML, Hansen BM, Petersen JP, Vandborg PK, Ebbesen F. [An update on unconjugated neonatal hyperbilirubinaemia in Denmark]. *Ugeskr Laeger*. 2020 Mar 30;182(14A):V11190671. Danish. PMID: 32285792. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285792/>.
14. Neamțu SD, Novac MB, Neamțu AV, Stanca ID, Boldeanu MV, Gluhovschi A, Stanca L, Dijmărescu AL, Manolea MM, Trăistaru MR, Mateescu GO, Siminel MA. Fetal-maternal incompatibility in the Rh system. Rh isoimmunization associated with hereditary spherocytosis: case presentation and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2022 Jan-Mar;63(1):229-235. doi: 10.47162/RJME.63.1.26. PMID: 36074689; PMCID: PMC9593129. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36074689/>.

15. Lee HY, Ithnin A, Azma RZ, Othman A, Salvador A, Cheah FC. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia: Insights on Pathophysiology, Diagnosis, and Gene Variants in Disease Heterogeneity. *Front Pediatr*. 2022 May 24;10:875877. doi: 10.3389/fped.2022.875877. PMID: 35685917; PMCID: PMC9170901. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35685917/>.
16. Gao C, Guo Y, Huang M, He J, Qiu X. Breast Milk Constituents and the Development of Breast Milk Jaundice in Neonates: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 May 10;15(10):2261. doi: 10.3390/nu15102261. PMID: 37242142; PMCID: PMC10224501. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242142/>.
17. Wilde VK. Breastfeeding Insufficiencies: Common and Preventable Harm to Neonates. *Cureus*. 2021 Oct 4;13(10):e18478. doi: 10.7759/cureus.18478. PMID: 34659917; PMCID: PMC8491802. Acesso em: 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34659917/>.
18. Vij M, Rela M. Biliary atresia: pathology, etiology and pathogenesis. *Future Sci OA*. 2020 Mar 17;6(5):FSO466. doi: 10.2144/fsoa-2019-0153. PMID: 32518681; PMCID: PMC7273417. Acesso em: 22/07/2024 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518681/>
19. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis: Updates on Diagnostics, Therapeutics, and Prevention. *Neoreviews*. 2021 Dec 1;22(12):e819-e836. doi: 10.1542/neo.22-12-e819. PMID: 34850148; PMCID: PMC10103174. Acesso em 22/07/2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850148/>.

PROJETO ACERTO: PROGRAMAS DE RECUPERAÇÃO AVANÇADA PÓS-OPERATÓRIA NO BRASIL

ACERTO PROJECT: ADVANCED POST-OPERATIVE RECOVERY PROGRAMS IN BRAZIL

Kaio Xavier¹; Alberto T. Lopes²; Guilherme A. B. C. de Alencar².

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos;

²Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: O Projeto ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória) é um protocolo transformador baseado na medicina baseada em evidências, inspirado na iniciativa ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) e adaptado ao contexto de saúde brasileiro. **Objetivos:** Este estudo revisita sua evolução histórica, avalia seus benefícios clínicos e econômicos e destaca sua relevância na melhoria da recuperação dos pacientes e na otimização dos recursos de saúde. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, analisando os desfechos perioperatórios antes e após a implementação do ACERTO. **Resultados:** Os resultados revelam reduções significativas nas complicações, na duração da hospitalização e nos custos. Intervenções educacionais aprimoraram a adesão a práticas-chave, como a redução do jejum pré-operatório e a realimentação precoce, refletindo uma melhor integração clínica. A natureza multidisciplinar do protocolo alinha as equipes de saúde e promove decisões baseadas em evidências, otimizando os processos de recuperação em diversos contextos cirúrgicos. **Conclusão:** O ACERTO exemplifica uma mudança de paradigma na medicina perioperatória, oferecendo um modelo escalável para melhorar os desfechos cirúrgicos, avançar na eficiência do sistema de saúde e garantir uma abordagem mais equitativa e centrada no paciente para a recuperação pós-operatória.

Descritores: “Projeto ACERTO”, “Assistência perioperatória” e “Tratamento multimodal”.

ABSTRACT:

Introduction: The ACERTO Project (Acceleration of Total Postoperative Recovery) is a transformative protocol rooted in evidence-based medicine, inspired by the ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) initiative, and tailored to Brazil’s healthcare context. **Aims:** “This study revisits its historical evolution, evaluates its clinical and economic benefits, and underscores its significance in enhancing patient recovery and healthcare resource optimization. **Methods:** A systematic literature review was conducted, analyzing perioperative outcomes before and after ACERTO implementation. **Results:** Results reveal significant reductions in complications, hospitalization durations, and costs. Educational interventions enhanced adherence to key practices such as shortened preoperative fasting and early feeding, reflecting improved clinical integration. **Conclusion:** Future research should explore its adaptability to other surgical specialties and integrate emerging technologies, such as artificial intelligence, to refine perioperative care further. ACERTO exemplifies a paradigm shift in perioperative medicine, offering a scalable model for improving surgical outcomes, advancing healthcare efficiency, and ensuring a more equitable, patient-centered approach to postoperative recovery.

Keywords: “ACERTO Project”, “Perioperative care” and “Multimodal treatment”.

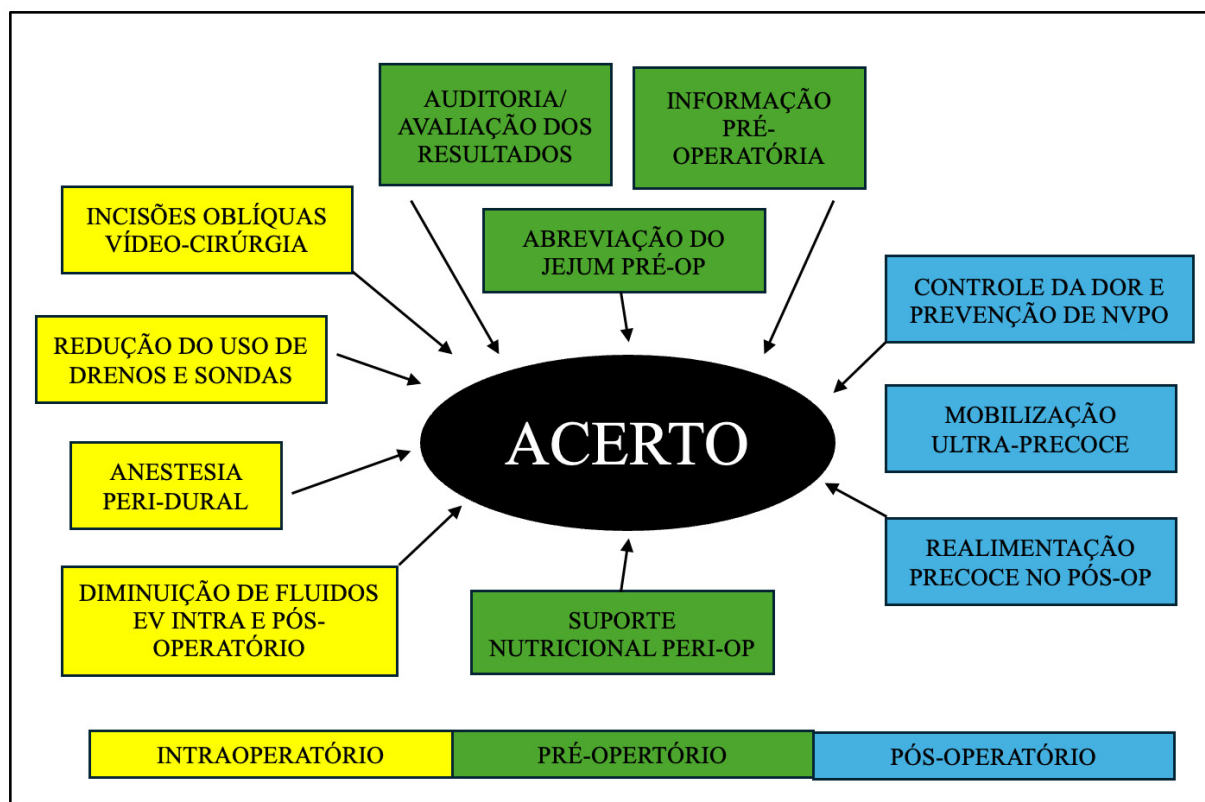
INTRODUÇÃO:

Tradicionalmente na medicina, as recomendações perioperatórias eram repassadas de geração em geração em cada serviço de maneira empírica, sem muito embasamento científico, na maioria dos casos pautado na vivência individual dos coordenadores e professores dos serviços de determinado hospital, padronizando sem fundamento teórico determinadas condutas para as novas gerações de cirurgiões.¹ Com o passar dos anos, a necessidade de ter um embasamento teórico que rijas e protocole as condutas médicas se tornou uma emergência. Com isso, em torno da década de 90, a “Medicina baseada em evidências” surgiu e começou a ganhar força visando otimizar os cuidados com eficácia e guiar os planos terapêuticos de acordo com os melhores resultados científicos.^{1,2} Desse modo, protocolos e diretrizes passaram a surgir como forma de aprimorar e potencializar os conhecimentos médicos, com o fito de minimizar complicações, efeitos adversos, traumas cirúrgicos, diminuir tempo de hospitalização e reduzindo gastos, ficando conhecidos como PACs ou “*fast-track*” (recuperação acelerada).¹⁻³

Em 1990, na ascensão da discussão acerca da importância das evidências científicas para embasamento nas práticas médicas, surge o Projeto ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) na Dinamarca, estruturado e idealizado pelo Dr. Henrik Kehlet, reconhecido por sua avaliação multimodal e multidisciplinar, abrangendo os períodos pré, intra e pós-operatório.^{3,4} Após a comprovação do projeto e evidência de seus benefícios, implementou em suas práticas cirúrgicas, obtendo resultados significativos e, assim, favorecendo sua ampliação, aplicabilidade e capacitação para outras áreas médicas. Em reconhecimento, em 2005, o Grupo ERAS, formado por diversos médicos do norte europeu, publicaram um consenso sobre os cuidados perioperatórios embasado nas técnicas idealizadas pelo Dr. Henrik.^{2,4} Os pilares do Projeto ERAS consistem na otimização e preparação do paciente no período pré-operatório, implementação de técnicas cirúrgicas e anestésicas no período intraoperatório e promoção do processo de reabilitação no pós-operatório.⁴

Desse modo, o Projeto ERAS passou por adaptações para ser implementado no Brasil; iniciou-se, portanto, o projeto no formato de pesquisa, denominado Projeto ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória), o qual pauta sua linha de raciocínio e estruturação práticas nos fundamentos do Projeto ERAS. Em 2004, passou a ser colocado em prática em instituições brasileiras e o primeiro hospital a implementá-lo foi o Hospital Universitário Júlio Muller (HUJM), em Cuiabá - MT.^{1,2,5} O principal objetivo da efetivação desse projeto se solidificou nas cirurgias eletivas, visto a impossibilidade da abordagem ampla e minuciosa em situações de urgência e emergência. Logo, criou-se uma espécie de fluxograma guiando o período de pré-habilitação ou preparação pré-operatória, fornecimento de informações importantes pós-internação, avaliação nutricional, visita pré-anestésica, acompanhamento pós-operatório com manejo hidroeletrólítico, controle da diurese, incentivo à deambulação e alimentação precoce. (FIGURA 1)^{1,2,5,6}

[Figura 01: Protocolo ACERTO – Elementos constitutivos]



Fonte: De-Marchi JJ, De-Souza MM, Salomão AB, De-Aguilar- Nascimento JE, Selleti AA, De-Albuquerque E, et al. ¹⁰

OBJETIVOS:

Primário:

Revisar as atualizações do Projeto ACERTO no processo de recuperação pós-operatória.

Secundários:

- Contextualizar a evolução histórica dos períodos operatórios avaliando os resultados;
- Elencar os benefícios ligados a implementação do Projeto ACERTO;
- Problematizar a importância do Projeto ACERTO na qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS:

O presente estudo constitui uma revisão de literatura fundamentada na análise de artigos que se baseiam em revisões sistemáticas. Tais trabalhos abordam aspectos clínico-cirúrgicos antes e após a implementação do Projeto ACERTO e seus desfechos/resultados, avaliando, dessa forma, a eficácia e os benefícios da implementação dos programas de recuperação pós-operatória.

A metodologia adotada compreendeu a síntese dos resultados dos estudos selecionados sobre o tema. Para tanto, o trabalho foi conduzido em etapas específicas seguindo uma linha de raciocínio segundo a idealização de um fluxograma prismático horizontal: (1) definição do tema; (2) coleta de dados; (3) triagem inicial por meio da leitura de títulos e resumos; (4) seleção dos estudos mais alinhados à problemática investigada; (5) leitura integral dos artigos selecionados como elegíveis para a capacitação e adequação do conteúdo teórico; e (6) elaboração da revisão com síntese dos conhecimentos relevantes.

As buscas foram realizadas na base de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*) e SciE-Lo (*Scientific Eletronic Library Online*), utilizando filtro temporal de 2014 a 2024. Os descritores médicos utilizados incluíram: “Projeto ACERTO”, “Assistência perioperatória” e “Tratamento multimodal”. Como critérios adicionais, aplicaram-se filtros de idioma, restringindo os resultados às publicações em inglês, português e espanhol.

Em termos gerais, devido ao tema ser muito recente e atual, o acervo científico ainda é muito escasso, necessitando de mais estudos para aprofundamento e desmistificação acerca da implementação de novos protocolos de recuperação avançada pós-operatória. Logo, das 34 publicações inicialmente identificadas, 19 foram excluídas devido à duplicidade e incompatibilidade com os objetivos do estudo. Na sequência, 15 foram incluídos na construção científica do presente trabalho, servindo como base para o desenvolvimento, contextualização e fundamentação do estudo.

RESULTADOS:

A análise científica realizada gerou dados que abordam a implementação do protocolo ACERTO em diferentes contextos cirúrgicos, destacando benefícios significativos em termos de redução de complicações, custos hospitalares, tempo de internação e na melhoria do processo de recuperação orgânico-metabólica dos pacientes. O primeiro ponto em destaque consiste na eficácia educacional, onde intervenções educativas promoveram maior adesão a práticas como redução do jejum pré-operatório, profilaxia de tromboembolismo e analgesia multimodal. Segundo ponto de destaque relaciona-se com a adesão profissional, no qual houve aumento no conhecimento e replicação das práticas do ACERTO, demonstrando a importância do treinamento contínuo para mudanças de paradigmas na prática médica.

Em geral, o tema custo efetividade também foi bastante abordado (5/15), evidenciando que a implementação do projeto resultou em redução significativa nos custos por paciente (R\$24.562,84 pré-ACERTO vs. R\$19.912,81 no período pós-ACERTO). Além disso, cabe destacar tamanha redução nas taxas de complicações pós-operatórias em 29% e menores taxas de infecção do sítio cirúrgico. Quanto ao tempo de internação, também fora assunto destaque, no qual pacientes tratados durante o período pós implementação do protocolo tiveram três dias a menos de internação em comparação com o período pré.

Os autores concluíram em seus estudos de cirurgia bariátrica que há uma discrepância entre a prática e a teoria; o tempo de jejum prescrito (8 horas) diferiu do tempo real encontrado nos prontuários (12 horas para sólidos). Em adição, a realimentação precoce praticada em 96,5% dos casos refletiu boa adesão às diretrizes do ACERTO⁸⁻¹⁰. Além disso, também em estudos envolvendo recuperação pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgias gástricas, concluíram que a realimentação precoce resultou em menor resistência insulínica e redução do volume gástrico residual, sem aumento de complicações como fístulas ou aspiração; a melhora dos valores pós-protocolo acelerou a recuperação, validando a eficácia de estratégias multimodais em cirurgias de grande porte^{11,12}.

A transversalidade e adaptação do projeto foi evidenciada através da eficácia e valores absolutos dos desfechos clínicos em diferentes especialidades cirúrgicas, reforçando sua importância na aplicabilidade e necessidade de adaptação contínua às condições locais de cada local. Além dos benefícios clínicos, a redução

dos custos reflete um impacto econômico relevante, fundamental para a sustentabilidade dos sistemas de saúde e reaproveitamento dos investimentos. Logo, essa consolidação salienta o potencial do protocolo ACERTO como uma abordagem transformadora na prática cirúrgica, com benefícios multifacetados que vão desde a qualidade assistencial até a otimização de recursos hospitalares.

DISCUSSÃO:

O projeto ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória) é uma iniciativa que busca aprimorar a qualidade e a eficiência do cuidado perioperatório, promovendo a recuperação acelerada de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. Inspirado no modelo europeu ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), o ACERTO foi adaptado ao contexto brasileiro, atendendo às particularidades dos sistemas de saúde locais.^{1,3,4} Desde sua implementação em 2005, o projeto tem se destacado por suas estratégias baseadas em evidências e por sua abordagem educativa, que integra práticas clínicas inovadoras para melhorar os desfechos cirúrgicos e reduzir custos hospitalares.

As diretrizes do protocolo estudado abrangem aspectos das fases pré-operatória, intraoperatória e pós-operatória, promovendo intervenções que incluem a redução do tempo de jejum pré-operatório, realimentação precoce, profilaxia contra trombose, deambulação antecipada/precoce, racionalização do uso de drenos e sondas e a prevenção de hiper-hidratação.^{1,5-8} Essas medidas visam minimizar o estresse metabólico associado ao trauma cirúrgico, reduzir a incidência de complicações e melhorar a experiência do paciente durante o processo de recuperação.

De tal forma, o projeto reflete uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgiões, anestesiológicos, nutricionistas e outros profissionais de saúde, o que facilita a adesão e implementação de protocolos baseado nos melhores resultados de evidências positivas. Essa colaboração interprofissional é essencial para otimizar os processos e alinhar as práticas clínicas às melhores recomendações disponíveis.^{1,4} Além disso, a educação e orientações dos pacientes sobre os procedimentos e cuidados perioperatórios tem papel central no sucesso do protocolo, pois promove maior compreensão e adesão por parte dos indivíduos atendidos.

Estudos prévios destacam os benefícios substanciais do protocolo ACERTO em diferentes contextos cirúrgicos. Em cirurgias abdominais e gastrointestinais, por exemplo, observa-se redução significativa no tempo de internação, menores taxas de complicações e melhora nos desfechos clínicos gerais.^{9,10} Procedimentos como hernioplastias e gastrectomias verticais também demonstraram ganhos expressivos em termos de custo-efetividade e eficiência, consolidando o ACERTO como uma estratégia viável para otimizar o cuidado ao longo dos tempos cirúrgico.^{11,12}

A implementação do protocolo também tem sido associada à diminuição da resposta inflamatória e metabólica ao trauma cirúrgico, a qual se caracteriza como um dos pilares representativos do projeto em detrimento de seus resultados significativamente positivos.¹⁰ Evidências indicam que práticas como a administração de líquidos contendo carboidratos antes da cirurgia contribuem para a redução da hiperglicemia e da resistência à insulina, fatores que tradicionalmente complicam o manejo perioperatório.¹⁰ Esse enfoque é particularmente relevante em pacientes obesos mórbidos, onde o impacto metabólico do trauma cirúrgico é mais acentuado. Em pacientes submetidos a artroplastia total de quadril (ATQ) eletiva, por exemplo, os níveis reduzidos de PCR no pós-operatório são atribuídos à introdução de suplementos imuno-nutricionais e à diminuição do jejum perioperatório.¹³ Esses fatores são conhecidos por melhorar a cicatrização de feridas e reduzir a inflamação sistêmica.¹³ A alimentação precoce no pós-operatório, aliada a menores volumes de fluidos intravenosos, também desempenhou um papel crucial na aceleração da recuperação e na diminuição do risco de complicações.^{6,8,10,13}

Apesar das evidências robustas que sustentam a efetividade do projeto, desafios relacionados à sua implementação ainda persistem. A baixa adesão por parte de profissionais de saúde, muitas vezes devido a re-

sistências culturais, falta de conhecimento ou receio em mudança de postura protocolar, limita o alcance e a melhoria dos resultados do programa em valores absolutos. Iniciativas educacionais que promovam a capacitação das equipes e o monitoramento contínuo dos desfechos são fundamentais para consolidar a adoção das práticas recomendadas.³⁻⁵ Neste contexto, o presente estudo tem como parte de seus objetivos explorar e avaliar os impactos do ACERTO em diferentes cenários hospitalares, com ênfase em seu potencial de otimização de custos, melhora de desfechos clínicos e redução de complicações. Além disso, busca-se identificar os fatores que influenciam sua adesão e discutir estratégias para expandir seu uso em âmbito nacional e internacional. Os resultados pretendem contribuir para o fortalecimento de práticas perioperatórias baseadas em evidências, promovendo uma assistência cirúrgica mais eficaz e humanizada.¹

A capacitação para tal estudo permitiu reafirmar o impacto positivo da implementação do protocolo sobre os desfechos clínicos e econômicos em diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos.^{1,3,9,10} A redução significativa em complicações infecciosas, no tempo de internação e nos custos hospitalares reflete a eficiência do protocolo em otimizar e adequar o manejo perioperatório a realidade vivida nos hospitais brasileiros, promovendo a modernização dos cuidados de saúde e a racionalização dos recursos do sistema de saúde.¹⁵

A análise comparativa entre os resultados pré e pós-implementação do estudo evidencia melhorias consideráveis. No caso das hernioplastias, a redução dos custos por cirurgia e o aumento na rotatividade de leitos permitiram um incremento de 60% no volume de procedimentos realizados.¹¹ Esses dados corroboram com estudos internacionais que analisaram protocolos semelhantes, como o ERAS, em procedimentos de grande porte. Nelson et al., por exemplo, relataram economias expressivas nos custos hospitalares com reduções de até US\$2.771 por paciente, demonstrando que protocolos multimodais são eficazes não somente para a perspectiva de cuidado do paciente, mas também para o setor econômico-administrativa hospitalar.¹⁴

Com isso, no Brasil, a adaptação do protocolo ACERTO às necessidades locais demonstra sua relevância tanto em cirurgias de porte médio quanto em procedimentos de maior complexidade.¹² O impacto positivo na economia de recursos hospitalares, aliado à redução de complicações pós-operatórias, reforça a necessidade de ampliação e incorporação das medidas em outras instituições públicas e privadas.^{1,3,15} Além disso, congruente com as diretrizes nacionais defendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), os fundamentos do protocolo visam garantir a integralidade, equidade e promoção e prevenção de doenças, exercendo um papel importante na redução de desigualdades no acesso a cuidados de saúde de qualidade. Assim, especula-se promover uma abordagem mais uniforme e igualitária em instituições com diferentes níveis de recursos tecnológicos bruto.^{1,2,4,5}

Como dito, a eficiência do protocolo ronda intrinsecamente à abordagem multidisciplinar durante o processo de cuidado. A integração de diferentes áreas, como cirurgia, nutrição e anestesiologia, favorece a comunicação e a tomada de decisões baseadas em evidências.^{1,5} Essa colaboração multidisciplinar não apenas potencializa os benefícios clínicos do protocolo, mas também facilita a aceitação e adesão pelos pacientes e por parte das equipes de saúde. Ademais, a redução do tempo de jejum pré-operatório, além de ser segura, mostrou-se eficaz em mitigar efeitos deletérios como a resistência à insulina, melhorando a recuperação funcional dos pacientes.^{8,10}

Uma limitação adicional diz respeito à necessidade de maior aprofundamento sobre o impacto psicológico das intervenções do protocolo. A redução do tempo de jejum e a alimentação precoce podem gerar ansiedade em alguns pacientes, especialmente aqueles com concepções tradicionais sobre o cuidado perioperatório.⁶⁻⁸ Portanto, a humanização do processo, com explicações claras e detalhadas, é fundamental para promover maior aceitação.

Os resultados observados também destacam a importância de mudanças culturais e institucionais na implementação e concretização dos protocolos multimodais.¹² A educação continuada das equipes de saúde, capacitação individual para intercorrências, associada ao monitoramento de resultados, desempenhou papel essencial na consolidação do protocolo ACERTO como prática padrão. A introdução de intervenções baseadas

em evidências requer não apenas treinamento técnico, mas também o engajamento das lideranças hospitalares e a sensibilização dos pacientes sobre os benefícios das mudanças propostas.

Embora os dados apresentados reforcem a relevância do ACERTO, algumas limitações devem ser consideradas. O número reduzido de participantes em estudos analíticos e meta-analíticos e o desenho retrospectivo, devido a uma barreira científica criada por determinadas instituições, prejudicam e dificultam a generalização dos achados, impedindo coleta de dados atualizados e, consequentemente, melhoria dos desfechos clínicos.¹⁻⁵ Dessa forma, é válido os profissionais da área da saúde desmistificarem o preconceito com tais mudanças e colaborar para mudanças protocolares que favoreçam o princípio de cuidado, uma vez que a heterogeneidade dos contextos institucionais e das práticas individuais locais podem impactar e contribuir para reprodutibilidade dos resultados em diferentes cenários.¹⁻⁵

Estudos futuros devem buscar avaliar a custo-efetividade do projeto em outros cenários, incluindo cirurgias de grande porte, além de expandir a análise para uma população maior e diversificada.⁹ A ampliação do uso de intervenções multimodais baseadas em evidências representa um avanço significativo para a medicina perioperatória, com impacto potencialmente transformador na eficiência do sistema de saúde e na qualidade assistencial dos pacientes.¹⁻⁵ Além disso, novas pesquisas podem explorar o uso de tecnologias emergentes, como inteligência artificial e análise preditiva, auxiliando em cálculos numéricos de complicações e riscos intra/pós cirúrgicos e na otimização ainda maior os protocolos no cuidado perioperatório.¹

Conclui-se que a implementação do protocolo ACERTO tem potencial para redefinir práticas cirúrgicas, contribuindo para a sustentabilidade dos sistemas de saúde e a melhoria dos resultados clínicos. A disseminação do protocolo em diferentes contextos e a adaptação às peculiaridades locais devem ser priorizadas como estratégia central para a evolução contínua da medicina baseada em evidências.

CONCLUSÃO:

A consolidação do Projeto ACERTO como um protocolo multimodal e adaptado às especificidades do contexto brasileiro evidencia não apenas a eficácia das intervenções baseadas em evidências, mas também sua capacidade de transformar paradigmas na prática médica. Por meio de abordagens que integram aspectos educativos, nutricionais e clínicos, este protocolo se sobressaiu ao demonstrar benefícios substanciais na recuperação pós-operatória, com reduções significativas em custos, complicações e tempo de internação.

Além disso, os resultados do estudo reiteram a importância de estratégias personalizadas que considerem a transversalidade das práticas médicas, respeitando as particularidades locais e culturais das instituições de saúde. A abordagem colaborativa entre diferentes especialidades médicas reforça o papel indispensável da interdisciplinaridade para alcançar avanços clínicos significativos e sustentáveis.

No entanto, os desafios relacionados à adesão integral ao protocolo ACERTO e à superação de resistências culturais entre os profissionais de saúde destacam a necessidade contínua de esforços educacionais e de sensibilização. A formação continuada e a padronização dos processos são fundamentais para ampliar o alcance e a eficácia do protocolo, consolidando-o como uma referência na modernização do cuidado perioperatório.

Por fim, a análise das limitações e das perspectivas futuras sublinha a relevância de pesquisas adicionais para ampliar o escopo e a aplicabilidade do ACERTO em outras áreas cirúrgicas, promovendo a equidade no acesso à assistência de qualidade. Assim, o Projeto ACERTO não apenas reflete os avanços da medicina baseada em evidências, mas também reafirma seu papel como um alicerce para a humanização e a eficiência no cuidado cirúrgico.

REFERÊNCIAS:

1. Aguilar-Nascimento JE. ACERTO – Acelerando a Recuperação Total Pós-operatória. 4th ed. Rio de Janeiro: Rubio. 2020.
2. Aguilar-Nascimento JE, Dock-Nascimento DB, Sierra JC. O projeto ACERTO: um Protocolo Multimodal Econômico e Eficaz para a América Latina. *Rev Nut Clin Met*. 2019; 91 – 99.
3. Oliveira CMB, Sampaio MAF, Sampaio SLP, Leal PC, Moura ECR, Alvares LGGS, et al. ACERTO Project: Impact on Assistance of a Public Emergency Hospital. 2020; 33(3): e1544.
4. Blumenthal R. ERAS: Roteiro para uma Jornada Segura no Perioperatório. *Anest Pat Safe Found*. 2019.
5. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Caporossi C, Dock-Nascimento DB, Portari-Filho PE, Campos ACL, et al. ACERTO Project - 15 Years Changing Perioperative Care in Brazil. *Rev Col Bras Cir*. 2021.
6. Franco AC, Bicudo-Salomão A, De-Aguilar-Nascimento JE, Santos TB, Sohn RV. Uso da Realimentação Pós-operatória Ultra Precoce e seu Impacto na Redução de Fluidos Endovenosos. *Rev do Col Bras Cir*. 2020.
7. Aguilar-Nascimento JE, et al. ACERTO Guidelines of Perioperative Nutritional Interventions Period in Elective General Surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(6): 633-648.
8. Wendler E, et al. Abreviar Jejum Pré-operatório e Introduzir Alimentação Precoce Auxiliam na Recuperação Após Bypass Gastrojejunal?. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2021; 34(3): e1606.
9. Aguilar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. Cost-effectiveness of the Use of ACERTO Protocol in Major Digestive Surgery. 2022; 35: e1660.
10. Marchi JJ, De-Souza MM, Salomão AB, De-Aguilar-Nascimento JE, Selleti AA, De-Albuquerque E, et al. Perioperative Care in Bariatric Surgery in the Context of the ACERTO Project: Reality Versus Surgeons Assumptions in a Cuiabá Hospital. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(3): 270-277.
11. Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Ribeiro MRR, Silva RF, Arruda WSC. Cost-effectiveness Analysis of Hernioplasties Before and After the Implementation of the ACERT Project. *Rev Col Bras Cir*. 2020; 47.
12. Pimenta GP, Capellan DA, De-Aguilar-Nascimento JE. Sleeve Gastrectomy with or without a Multimodal Perioperative Care. A Randomized Pilot Study. *Obes Surg*. 2015; 25(9): 1639-1646.
13. Alito MA, De-Aguilar-Nascimento JE. Multimodal Perioperative Care Plus Immunonutrition Versus Traditional Care in Total Hip Arthroplasty: a Randomized Pilot Study. *Nut Jour*. 2016; 15:34.
14. Nelson G, Kiyang LN, Chuck A, Thanh NX, Gramlich LM. Cost Impact Analysis of Enhanced Recovery After Surgery Program Implementation on Alberta Colon Cancer Patients. *Curr Oncol*. 2016; 23(3): e221-227.
15. Marra JM, Samper IC, Abreu LAX, Anelvoi RP, Uyeda MGBK, Sartori MGF, et al. Effectiveness of an Educational Intervention with Guidelines from the Total Acceleration of Postoperative Recovery Project (ACERTO) in Gynecology. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023; 45(11): e699-705.

MENINGITE ASSÉPTICA INDUZIDA POR AMOXICILINA

AMOXICILLIN-INDUCED ASEPTIC MENINGITIS

Aline R. Ribeiro¹, Andrea P. Doczy², Alex R. R. Campos³

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ³Médico do Centro Materno Infantil do Município de Teresópolis.

RESUMO:

Introdução: a meningite asséptica induzida por amoxicilina (MAIA) é uma condição rara, mas clinicamente relevante, dada a frequente prescrição desse medicamento no tratamento de infecções bacterianas. **Objetivos:** apresentar e discutir casos de MAIA, investigando sua epidemiologia e fisiopatologia, além de sumarizar os quadros clínicos, critérios diagnósticos e manejo, correlacionando e discutindo achados de relatos de caso revisados. **Métodos:** trata-se de uma revisão narrativa de 29 publicações realizadas entre janeiro de 2000 e setembro de 2024. **Resultados:** afeta predominantemente homens idosos, sendo o principal mecanismo a hipersensibilidade. Sintomas comuns incluem febre e cefaleia, com pleocitose linfocitária e proteínas elevadas no líquido cefalorraquidiano. Melhora com a suspensão do fármaco. **Conclusões:** a MAIA deve ser considerada em casos de sintomas meníngeos pós-amoxicilina. É uma doença reversível e, normalmente, não requer qualquer tratamento adicional após a suspensão do fármaco antimicrobiano.

Descritores: Meningite Asséptica, Amoxicilina, Distúrbios Neurológicos

ABSTRACT:

Introduction: amoxicillin-induced aseptic meningitis (AIAM) is a rare but clinically relevant condition, given the frequent prescription of this drug in the treatment of bacterial infections. **Methods:** this is a narrative review of 29 publications conducted between January 2000 and September 2024. **Aims:** to present and discuss cases of AIAM, investigating its epidemiology and pathophysiology, as well as summarizing the clinical pictures, diagnostic criteria and management; correlating and discussing findings from reviewed case reports. **Results:** it affects predominantly elderly men, with the main mechanism being hypersensitivity. Common symptoms include fever and headache, with lymphocyte pleocytosis and elevated proteins in the cerebrospinal fluid. It improves when the drug is discontinued. **Conclusions:** AIAM should be considered in cases of post-amoxicillin meningeal symptoms. It is a reversible disease and usually does not require any additional treatment after the antimicrobial drug has been discontinued.

Keywords: Aseptic Meningitis, Amoxicillin, Neurological Disorders

INTRODUÇÃO:

A meningite é uma condição inflamatória que afeta as meninges, membranas que envolvem e protegem o cérebro e a medula espinhal. Clinicamente, essa inflamação é identificada pela presença de pleocitose no líquido cefalorraquidiano (LCR) – geralmente definida por uma contagem celular acima de 5 células/mm³ – e por sintomas como febre, cefaleia e rigidez nuchal¹. Apesar da meningite estar classicamente associada a etiologias bacterianas, virais ou fúngicas, há uma ampla gama de fatores não infecciosos que também podem precipitar essa condição, incluindo neoplasias, doenças autoimunes e na forma de reação adversa a medicamentos².

Quando a inflamação das meninges ocorre na ausência de um agente infeccioso identificado, a condição é denominada meningite asséptica (MA)¹, e diversos fármacos – anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), imunoglobulinas intravenosas, vacinas, medicamentos antiepilépticos, anticorpos monoclonais e antibióticos – têm sido associados ao seu desenvolvimento³. Dentre os antibióticos, destaca-se a amoxicilina, um beta-lactâmico semissintético da classe das penicilinas, amplamente utilizado no tratamento de diversas infecções bacterianas⁴.

É importante salientar que a amoxicilina, geralmente, é bem tolerada pela maioria dos pacientes. Sendo assim, a meningite asséptica induzida por amoxicilina (MAIA) corresponde a um evento adverso raro, que sequer é mencionado nas bulas desse medicamento na maioria dos países⁵. Contudo, a ocorrência da MAIA é um fenômeno de importância clínica significativa devido à frequência com que este antibiótico é prescrito^{6,7}. Sua incidência exata permanece desconhecida, provavelmente devido à subnotificação, que pode ser atribuída ao desconhecimento médico sobre a condição e à dificuldade inicial de distingui-la de outras formas de meningite, especialmente as bacterianas e virais⁷.

O entendimento atual sobre a MAIA – mecanismos patogênicos, manifestações clínicas, critérios diagnósticos e estratégias de manejo – está fundamentalmente baseado em relatos de caso dispersos na literatura⁵, algo que justifica o presente trabalho, no sentido de reunir e sistematizar evidências disponíveis sobre o tema, visando ampliar seu conhecimento e fomentar futuras investigações e práticas clínicas.

OBJETIVOS:

Primário:

Apresentar e discutir o quadro de meningite asséptica induzida por amoxicilina.

Secundários:

Investigar dados epidemiológicos acerca de meningite asséptica induzida por amoxicilina;

Sumarizar e discutir dados da fisiopatologia de meningite asséptica induzida por amoxicilina;

Apresentar quadro clínico, diagnóstico e conduta em relação à meningite asséptica induzida por amoxicilina;

Correlacionar e discutir os casos clínicos apresentados nos artigos fonte.

MÉTODOS:

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura de caráter descritivo e exploratório, com a finalidade de sintetizar e analisar o conhecimento disponível acerca de MAIA. Inicialmente, foi realizada uma busca na pla-

taforma Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Aseptic”, “Meningitis” e “Amoxicillin-Induced Meningitis” combinados pelo operador booleano AND, a fim de identificar as publicações referentes ao tema realizadas entre janeiro de 2000 e setembro de 2024 nas bases de dados “MEDLINE” e “LILACS”. Esta busca resultou em 15 artigos, dos quais 13 foram selecionados com base nos seguintes critérios: estudos originais que abordassem a relação entre a administração de amoxicilina e o desenvolvimento de meningite asséptica, escritos em inglês, português ou espanhol.

Em um segundo momento, visando ampliar a seleção inicial, foi realizada uma busca adicional na biblioteca eletrônica “Google Acadêmico”, replicando a mesma estratégia de pesquisa e recorte temporal. Esta busca resultou em 138 publicações, das quais nove foram selecionadas de acordo com os critérios de inclusão supracitados. Além disso, a partir das referências bibliográficas das produções previamente selecionadas foram incluídos mais seis estudos, que se mostraram relevantes e consistentes com os objetivos da pesquisa. Por fim, o Dicionário de Dados do Sistema de Agravos de Notificação foi consultado para enriquecer a discussão do trabalho. Ao final do processo, um total de 29 publicações foi incluído para a composição desta revisão. Publicações que não estavam disponíveis na íntegra, que não se enquadraram nos idiomas selecionados ou duplicadas entre as bases de dados foram excluídas deste artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Epidemiologia:

Sabe-se que a MAIA é uma condição rara⁴, cuja epidemiologia permanece pouco elucidada, conforme se observa a partir da escassez de dados disponíveis na literatura científica dentro do universo do estudo realizado. É importante salientar que a maioria das informações existentes sobre a MAIA provém de relatos de casos individuais⁵. Além disso, há subnotificação significativa de casos – provavelmente devido a confusão diagnóstica com outras etiologias⁸. Nesse sentido, a ausência de estudos epidemiológicos abrangentes e a subnotificação dos casos de MAIA limitam a compreensão sobre a real incidência e prevalência dessa condição. Inclusive, no Brasil, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) classifica a meningite asséptica como categoria etiológica em que agentes virais estão envolvidos⁹, colaborando com essa problemática.

Alguns estudos de revisão contribuem para uma melhor compreensão da ocorrência de MAIA nas últimas décadas, como no estudo envolvendo a análise de 54 casos de MA induzida por antibióticos, dos quais seis estavam relacionados à amoxicilina. Dentre esses, quatro casos envolveram o uso isolado de amoxicilina e dois casos o uso de amoxicilina associada ao clavulanato. Nessa amostra, a amoxicilina foi o segundo antibiótico mais frequentemente associado à MA, sendo superada apenas pela trimetoprima (TMP), com ou sem sulfametoxazol (SMX)³.

Um outro estudo analisou 202 casos de meningite asséptica induzida por medicamentos (MAIM), dos quais 74 foram relacionados ao uso de antibióticos. Em relação à amoxicilina, os resultados encontrados corroboraram com o estudo anteriormente descrito, sendo novamente o segundo antibiótico mais frequentemente associado à MAIM, ficando atrás apenas da combinação TMP-SMX. Outro dado relevante é que 60% dos pacientes com quadros de MA induzida por antibióticos pertenciam ao sexo feminino, refletindo uma possível predisposição de gênero envolvida na patogenia⁸.

Contudo, este padrão parece divergir na MAIA, pois de acordo com a análise dos artigos fonte desta revisão de literatura, contando com 17 relatos de caso publicados entre os anos de 2000 e 2021, 13 pacientes (76,4%) pertenciam ao sexo masculino e quatro (23,5%) ao feminino. As principais informações referentes aos relatos de casos analisados estão sumarizadas no Quadro 1.

Resultados similares foram documentados por uma pesquisa que examinou 47 relatos de caso de MAIA e 24 de MA induzida por amoxicilina-clavulanato (AC), resultando numa casuística prevalente para homens (26 para amoxicilina e 18 para AC)⁶, dado corroborado pelo presente estudo.

Dentre os relatos analisados, em relação às faixas etárias acometidas, observa-se um predomínio de pacientes idosos, visto que 12 deles (70,5%) possuíam mais de 60 anos. Porém, as idades variaram de 32 a 86 anos. Este achado é corroborado por outros estudos sobre MAIA, como uma revisão de literatura que encontrou uma predominância de homens idosos, com idade média de 64,4 anos, dentre 16 casos estudados.¹⁰ Em outra publicação, foram analisados casos de 22 pacientes de 30 a 86 anos diagnosticados com MAIA e, nesta amostra, 68% dos pacientes possuíam mais de 60 anos⁵. Este padrão sugere que o envelhecimento pode ser um fator de risco significativo para o desenvolvimento de MAIA, muito embora mais estudos sejam necessários para determinar os mecanismos subjacentes a essa predisposição etária.

Quadro 1: Caracterização geral quanto aos relatos de caso.

Paciente	Droga utilizada	Via de administração	Indicação	Nº de Episódios
F, 40 anos ¹¹	AC	Não referida	Odontológica	2
M, 72 anos ¹²	A	VO	Infecção de garganta	4
M, 62 anos ¹³	AC	VO	Odontológica	2
M, 86 anos ¹⁴	AC	IV	Infecção de pele	2
M, 55 anos ¹⁵	A	VO	Odontológica	2
M, 58 anos ¹⁶	AC	VO	Infecção de pele	3
M, 77 anos ¹⁷	A	VO	Odontológica	3
M, 78 anos ¹⁸	A	VO	Broncopneumonia	3
M, 71 anos ⁷	A	Não referida	Odontológica	2
F, 62 anos ¹⁹	A	VO	Odontológica	4
F, 32 anos ¹⁹	AC	VO	Odontológica	4
M, 73 anos ²⁰	A	VO	Otite média	2
M, 62 anos ¹⁰	A	VO	Odontológica	3
M, 58 anos ¹⁰	AC	VO	Panarício	3
M, 63 anos ⁴	A	VO	Odontológica	2
F, 80 anos ²¹	A	VO	Cirurgia	1
M, 82 anos ²²	AC	IV	Celulite	2

F = feminino; M = masculino; A = amoxicilina; AC = amoxicilina-clavulanato; VO = via oral; IV = intravenosa

Fonte: Elaboração Própria

Patogenia:

A literatura aponta dois possíveis mecanismos principais envolvidos na patogenia da MAIM. O primeiro deles corresponde a irritação direta das meninges por drogas administradas por via intratecal que pode estar associado com a lipofilicidade, o pH, o tamanho da molécula e a duração do contato com as meninges. O segundo baseia-se no pressuposto de que a MAIM é resultado de uma resposta imune de hipersensibilidade^{3,4,6,23}. Esta hipótese é apoiada principalmente por provas circunstanciais que incluem a relação temporal entre a ingestão de medicamentos e o desenvolvimento de sintomas, períodos de latência progressivamente mais curtos em casos recorrentes e a rápida resolução dos sintomas após descontinuação do fármaco^{3,23}.

As reações de hipersensibilidade relacionadas à MAIM apresentam complexidade significativa devido à variedade de mecanismos imunológicos envolvidos. Nesse sentido, a hipersensibilidade do Tipo I, mediada

por IgE, é considerada improvável na maioria dos casos, especialmente porque faltam os sinais clássicos de reações alérgicas, como urticária e anafilaxia³. Em vez disso, sugere-se que a formação de um imunocomplexo entre o medicamento e uma proteína meníngea ou do líquido cefalorraquidiano (LCR) inicie a inflamação e a produção de anticorpos. Isso pode resultar em uma reação de hipersensibilidade do tipo II, se houver um antígeno fixo, ou do tipo III, se houver formação de complexos imunes com um antígeno solúvel^{3,24}.

Em um dos relatos de caso de MAIA foi observada a presença de uma população de células plasmáticas no LCR, que desapareceram após a suspensão do uso do medicamento. Tal achado sugere que a MAIA pode estar relacionada à hipersensibilidade do tipo III¹⁴. Em contraste, em outro caso relatado, as análises do soro e do LCR do paciente não comprovaram mecanismos de hipersensibilidade tipo I ou III, visto que não foi detectada IgE específica à amoxicilina ou imunocomplexos interagindo com C1q¹³.

Outro mecanismo associado à MAIA é uma resposta de hipersensibilidade do tipo IV tardia, mediada por células T. Nesse sentido, um estudo documentou resultados de ensaios in vitro de imunoabsorção enzimática de duas mulheres diagnosticadas com MAIA, demonstrando que as células imunes específicas para o fármaco produziram altos níveis de IFN-gama, uma citocina do tipo Th1 liberada pelas células T ativadas durante reações de hipersensibilidade a medicamentos¹⁹.

Além disso, é crucial destacar que homens e mulheres apresentam diferenças significativas nas respostas imunológicas, decorrentes de múltiplos fatores, como a expressão gênica nos cromossomos sexuais, influências de hormônios sexuais, estado nutricional e composição da microbiota intestinal. Especificamente, as mulheres tendem a apresentar maior quantidade de células T CD4+ e uma ativação e proliferação aumentadas dessas células, enquanto os homens possuem uma maior proporção de células T CD8+. As mulheres, geralmente, exibem uma resposta imunológica mais inclinada para o perfil Th2, enquanto os homens tendem ao perfil Th1 e a um maior número de células T regulatórias²⁵. Considerando que a resposta do tipo Th1 é fundamental na hipersensibilidade do tipo IV induzida por amoxicilina, sugere-se que os homens possam estar em maior risco de desenvolver reações adversas em comparação com as mulheres⁶.

Diante do exposto, percebe-se que a patogênese da MAIA envolve mecanismos imunológicos complexos e multifatoriais, destacando-se as respostas de hipersensibilidade do tipo II, III e IV – ainda que não exista consenso na literatura sobre qual é a predominante. Embora as evidências sobre a participação de imunocomplexos e de células T ativadas sejam consistentes, a ausência de um padrão único nas manifestações clínicas e laboratoriais reforça a necessidade de estudos mais aprofundados que possam esclarecer as lacunas existentes.

Quadro Clínico:

As apresentações clínicas da MAIA são variadas. No Quadro 2 estão sintetizados os principais sintomas apresentados pelos pacientes bem como o período de latência entre o início da antibioticoterapia e o início dos sintomas documentados nos relatos de caso examinados.

Quadro 2: Principais sintomas apresentados e intervalo de latência de acordo com os relatos de caso.

Paciente	Principais sintomas	Latência
F, 40 anos ¹¹	Febre, cefaleia, rigidez nuchal	4 dias
M, 72 anos ¹²	Fotofobia, alterações do estado mental, letargia	4 dias
M, 62 anos ¹³	Febre, cefaleia	6 horas
M, 86 anos ¹⁴	Rigidez extrapiramidal, febre, confusão, coma	2 dias
M, 55 anos ¹⁵	Febre, calafrios, cefaleia, fonofobia	12 horas
M, 58 anos ¹⁶	Febre, cefaleia e fotofobia	1 dia

M, 77 anos ¹⁷	Febre, cefaleia, calafrios e rigidez nuchal.	7 dias
M, 78 anos ¹⁸	Febre, confusão mental	3 dias
M, 71 anos ⁷	Cefaleia, náuseas, fotofobia e dificuldade para caminhar	2 dias
F, 62 anos ¹⁹	Febre, cefaleia, náuseas e vômito	12 horas
F, 32 anos ¹⁹	Cefaleia, rigidez nuchal, fotofobia, náuseas, mialgia e astenia	12 horas
M, 73 anos ²⁰	Febre, cefaleia, confusão e náuseas	2 dias
M, 62 anos ¹⁰	Febre e cefaleia	2 dias
M, 58 anos ¹⁰	Febre e cefaleia	Não relatado
M, 63 anos ⁴	Febre e cefaleia	3 dias
F, 80 anos ²¹	Febre e Cefaleia	4 dias
M, 82 anos ²²	Febre, cefaleia, náusea, fotofobia, rigidez nuchal, afasia amnésica, confusão mental e agitação	2 dias

F = feminino; M = masculino

Fonte: Elaboração Própria

A partir dos relatos de caso, observou-se que os sintomas mais prevalentes foram febre e cefaleia, ambos apresentados por 14 pacientes (82,3%). Além disso, dois pacientes (11,7%) apresentaram calafrios associados à febre. Ainda, alterações do estado mental e sensorio – incluindo confusão, agitação, coma e letargia – foram apresentadas por cinco pacientes (29,4%). Ademais, náuseas foram apresentadas por cinco pacientes (29,5%), mas apenas em um caso (5,8%) houve relato de vômito. Já a fotofobia foi apresentada por cinco pacientes (29,4%), enquanto a fonofobia foi relatada somente por um paciente (5,8%). Outrossim, a rigidez nuchal, sinal característico de irritação meníngea, foi relatada em quatro casos (23,5%). Sintomas menos comuns, como rigidez extrapiramidal, afasia amnésica e dificuldade para caminhar também foram observados na amostra, cada qual relatado apenas uma vez (5,8%). O intervalo de tempo desde o início da antibioticoterapia até o início dos sintomas variou de seis horas a sete dias.

Os resultados observados na amostra demonstraram uma prevalência de sintomas que se alinham com achados de estudos anteriores sobre MAIM, que também identificaram febre e cefaleia como sintomas predominantes, sugerindo que esses são consistentes independentemente do agente causador específico da meningite. Além disso, tais estudos também identificaram sinais meníngeos, náuseas, vômitos e alterações no nível de consciência como sintomas prevalentes^{8,26}. Uma revisão de literatura também identificou significativa variação de tempo no intervalo entre início da antibioticoterapia e o início dos sintomas, podendo levar de alguns minutos a meses²⁶.

Nesse sentido, observa-se que as manifestações clínicas da MAIA têm mínimas divergências em relação a outras formas de MAIM. Além disso, essas manifestações são semelhantes às encontradas em meningites infecciosas. É importante ressaltar que mais de 85% dos pacientes com meningite bacteriana apresentam febre, cefaleias, meningismo e sinais de disfunção cerebral (ou seja, confusão, delírio ou declínio do nível de consciência que vai da letargia ao coma)²⁷. Portanto, torna-se difícil realizar um diagnóstico de MAIA levando em consideração apenas as apresentações clínicas.

Exames Complementares:

A análise do líquido cefalorraquidiano, coletado por punção lombar é o principal exame a ser solicitado na suspeita de MAIA²³. Isso posto, os resultados dos exames do LCR documentados nos relatos de caso examinados estão dispostos no Quadro 3.

Quadro 3: Resultados das análises de LCR dos pacientes

Paciente	Paciente	Celularidade (células/ μ L)	Proteínas (mg/dL)	Glicose (mg/dL)	Culturas / Sorologias
F, 40 anos ¹¹	F, 40 anos	43 leucócitos (mononucleares)	78	42	Negativas
M, 72 anos ¹²	M, 72 anos	84 leucócitos (79% linfócitos) + 20 hemácias	97	76	Negativas
M, 62 anos ¹³	M, 62 anos	54 leucócitos (82% linfócitos)	97	62	Negativas
M, 86 anos ¹⁴	M, 86 anos	18 leucócitos	60	Normal	Negativas
M, 55 anos ¹⁵	M, 55 anos	70 leucócitos (100% linfócitos)	61,2	51	Negativas
M, 58 anos ¹⁶	M, 58 anos	130 leucócitos (90% linfócitos)	86	89	Negativas
M, 77 anos ¹⁷	M, 77 anos	20 leucócitos (80% mononucleares)	91	Normal	Negativas
M, 78 anos ¹⁸	M, 78 anos	Pleocitose	Aumentado	Normal	Negativas
M, 71 anos ⁷	M, 71 anos	46 leucócitos (85% neutrófilos)	109	57	Negativas
F, 62 anos ¹⁹	F, 62 anos	Pleocitose (predomínio de linfócitos)	Normal	Normal	Negativas
F, 32 anos ¹⁹	F, 32 anos	Pleocitose (predomínio de linfócitos)	Aumentado	Normal	Negativas
M, 73 anos ²⁰	M, 73 anos	31 leucócitos (87% linfócitos)	57,2	Normal	Negativas
M, 62 anos ¹⁰	M, 62 anos	44 leucócitos (80% mononucleares) + 5 hemácias	80	20	Negativas
M, 58 anos ¹⁰	M, 58 anos	130 leucócitos (100% linfócitos) + 70 hemácias	86	48	Negativas
M, 63 anos ⁴	M, 63 anos	25 leucócitos (linfócitos predominantes)	100	54	Negativas
F, 80 anos ²¹	F, 80 anos	30 leucócitos (66% monócitos) + 70 hemácias	70	73	Negativas
M, 82 anos ²²	M, 82 anos	66 leucócitos (54% linfócitos)	1450	39,2	Negativas

F = feminino; M = masculino

Fonte: Elaboração Própria

Um dos achados mais frequentes nas análises de LCR de pacientes com MAIA é a presença de pleocitose^{5,10,17}. Nos casos examinados, o predomínio de leucócitos mononucleares foi o mais frequente – sendo documentado em 14 deles (82,3%). Dentre esses, os linfócitos foram o tipo celular predominante, relatado no caso de 10 pacientes (58,8%). Além disso, os níveis de proteínas no LCR costumam a apresentar padrões variavelmente elevados, com valores de 57,2 mg/dL a 1450 mg/dL. Em contraste, os níveis de glicose foram predominantemente normais. Isso é um achado importante para diferenciar a meningite asséptica de uma meningite bacteriana, onde tipicamente se observa hipoglicorraquia^{1,5,10,17}. As culturas são consistentemente negativas, o que confirma a exclusão de causas bacterianas¹⁰.

Ademais, outras avaliações incluem testes baseados na reação em cadeia da polimerase (PCR), que são úteis para investigar etiologias virais de meningite asséptica²⁸. Nesse sentido, ensaios de PCR quantitativos de transcriptase reversa em tempo real realizados a partir de amostras de LCR são excepcionalmente úteis para diagnosticar infecções por enterovírus²⁹. Por sua vez, exames de neuroimagem como tomografia e ressonância magnética de crânio tipicamente oferecem mínima contribuição diagnóstica, já que, na maioria dos casos, não apresentam alterações significativas¹.

Diante dos achados apresentados, observa-se que a análise laboratorial do LCR, incluindo culturas e testes sorológicos, desempenha um papel importante no diagnóstico diferencial entre MAIA e outras etiologias, especialmente bacterianas e virais, mas não existe um padrão característico que seja patognomônico dessa condição.

Diagnóstico:

O diagnóstico de MAIA é majoritariamente de exclusão, geralmente realizado após resolução dos sintomas^{3,6,7,20,23}. Sendo assim, uma vez descartadas outras etiologias do quadro de meningite, deve-se considerar uma relação temporal entre a administração do medicamento e o início dos sintomas além da resolução rápida após a descontinuação do fármaco^{3,10,16,17}. Somado a isso, a recorrência dos sintomas após reexposição inadvertida à amoxicilina reforça a suspeita diagnóstica, embora testes de reexposição não sejam eticamente justificáveis^{7,8}.

Contudo, avaliar a causalidade entre o uso da amoxicilina e o desenvolvimento de meningite é um desafio, especialmente dada a raridade desse evento adverso e do desconhecimento de muitos profissionais da saúde sobre o mesmo^{7,20}.

Diante das evidências analisadas, é notório que o diagnóstico de MAIA é desafiador. Entretanto, é imprescindível que os profissionais estejam atentos a essa possibilidade. Nesse sentido, é fundamental sempre analisar cuidadosamente o histórico medicamentoso do paciente ao realizar um diagnóstico de meningite. Portanto, enfatiza-se a importância de maior divulgação científica e capacitação dos profissionais acerca desta condição para que uma relação causal possa ser considerada e estabelecida.

Manejo:

A conduta primária nos quadros de MAIA é a suspensão imediata do agente causal, nesse caso, a amoxicilina^{7,10,14,16}. Todavia, devido à dificuldade diagnóstica no diferencial com etiologias bacterianas e a gravidade dessas, pode ser considerado um tratamento empírico com cefalosporinas de terceira geração até que as análises do LCR do paciente sejam realizadas^{8,23}. Isso porque essa classe de antibiótico tem eficácia contra os patógenos bacterianos mais comuns e têm um histórico mínimo de causarem MAIM⁸. Além disso, o tratamento sintomático pode ser utilizado, mas é recomendado evitar o uso de AINEs, dada a associação destes com casos de MAIM²⁸.

No Quadro 4 estão sintetizadas as condutas tomadas frente aos quadros clínicos documentados nos relatos de caso examinados e o tempo para resolução dos sintomas após descontinuação do uso de amoxicilina.

Quadro 4: Condutas e tempo para resolução dos sintomas.

Paciente	Conduta	Tempo até resolução dos sintomas
F, 40 anos ¹¹	Retirada da amoxicilina + Cefotaxima	1 dia
M, 72 anos ¹²	Retirada da amoxicilina + Ceftriaxona + Aciclovir	2 semanas
M, 62 anos ¹³	Retirada da amoxicilina	1 semana
M, 86 anos ¹⁴	Retirada da amoxicilina	4 dias
M, 55 anos ¹⁵	Retirada da amoxicilina	3 dias
M, 58 anos ¹⁶	Retirada da amoxicilina	Não relatado
M, 77 anos ¹⁷	Retirada da amoxicilina + Ceftriaxona	2 dias
M, 78 anos ¹⁸	Retirada da amoxicilina	Não relatado
M, 71 anos ⁷	Retirada da amoxicilina + Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir	3 dias
F, 62 anos ¹⁹	Retirada da amoxicilina	Não relatado
F, 32 anos ¹⁹	Retirada da amoxicilina	Não relatado
M, 73 anos ²⁰	Retirada da amoxicilina + Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir	3 dias
M, 62 anos ¹⁰	Retirada da amoxicilina	4 dias
M, 58 anos ¹⁰	Retirada da amoxicilina	5 dias
M, 63 anos ⁴	Retirada da amoxicilina	4 dias

F, 80 anos ²¹	Retirada da amoxicilina	5 dias
M, 82 anos ²²	Retirada da amoxicilina + Ceftriaxona + Aciclovir	Não relatado

F = feminino; M = masculino

Fonte: Elaboração Própria

Observa-se que a suspensão imediata da amoxicilina resultou na resolução dos sintomas, de modo que 11 pacientes (64,7%) se recuperaram sem necessidade de medidas adicionais. Já os outros 6 pacientes (35,5%) apresentaram melhora após remoção da amoxicilina e administração de tratamento empírico. A variação no tempo para a resolução dos sintomas foi de um dia até duas semanas. Nesse sentido, essa variação pode estar relacionada a múltiplos fatores, incluindo a resposta individual de cada paciente aos mecanismos patogênicos, a gravidade dos sintomas iniciais, a presença de comorbidades, ou mesmo variabilidades nas práticas clínicas de manejo. No entanto, não há informações suficientes nos relatos de caso para estabelecer claramente as razões para essas diferenças de tempo.

Por fim, a prevenção de episódios futuros deve-se basear na não utilização de fármacos conhecidos por induzir MA em indivíduos suscetíveis²⁸. Devido à ausência de dados sobre a reatividade cruzada com outras penicilinas ou β -lactâmicos, recomenda-se evitar o uso desses agentes tanto em casos suspeitos quanto em pacientes com histórico de MAIA. Em situações em que o uso de amoxicilina ou medicamentos similares é inevitável, o monitoramento rigoroso é essencial para a detecção precoce dos sintomas¹⁰.

CONCLUSÕES:

A MAIA representa uma condição rara, porém de relevância clínica significativa, que deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes que desenvolvem sintomas meníngeos após o uso deste antibiótico. A maioria dos casos documentados ocorre em pacientes idosos do sexo masculino, sugerindo uma predisposição particular neste grupo. Evidências indicam que a patogênese da condição é mediada por uma resposta de hipersensibilidade, embora não haja consenso literário quanto ao tipo predominante. No entanto, a do tipo IV explica a maior frequência da MAIA entre homens, dada a tendência para uma resposta imunológica do tipo Th1 mais pronunciada.

Considerando o desafio diagnóstico imposto pela semelhança das manifestações clínicas da meningite asséptica com outras formas de meningite infecciosa, a atenção aos achados clínicos, laboratoriais e à história de exposição ao fármaco é crucial para o diagnóstico e manejo adequados. Em suma, a conduta frente à MAIA baseia-se na suspensão imediata do medicamento e na monitorização dos sintomas. Os profissionais de saúde devem estar atentos a essa possível reação adversa associada ao uso da amoxicilina, identificando a patogenia e, assim, permitindo melhor desfecho aos pacientes acometidos. Recomenda-se que mais estudos sejam realizados para sanar as lacunas existentes na literatura atual e ampliar o conhecimento médico acerca dessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Tattevin P, Tchamgoué S, Belem A, Bénézit F, Pronier C, Revest M. Aseptic meningitis. *Revue neurologique*. 2019 Sep 1;175(7-8):475-80.
2. Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *Bmj*. 2008 Jan 3;336(7634):36-40.
3. Hopkins S, Jolles S. Drug-induced aseptic meningitis. *Expert opinion on drug safety*. 2005 Mar 1;4(2):285-97.

4. Sousa D, Raimundo P. Amoxicillin-induced aseptic meningitis. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2020;7(6)
5. Fan Z, He Y, Sun W, Li Z, Ye C, Wang C. Amoxicillin-induced aseptic meningitis: clinical features, diagnosis and management. *European Journal of Medical Research*. 2023 Aug 27;28(1):301.
6. Chandler RE. Increased risk for aseptic meningitis after amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid in males: A signal revealed by subset disproportionality analysis within a global database of suspected adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2019 Mar;28(3):389-95.
7. Padilla Garrido JJ, Tejada Marín JW, Vélez Londoño JD, García Goez JF. Amoxicilina como posible causante de meningitis aséptica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Infectio*. 2017 Jan;21(1):65-8.
8. Morís G, García-Moncó JC. Drug-induced aseptic meningitis and other mimics. *CNS Infections: A Clinical Approach*. 2018:275-300.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação: Dicionário de Dados – SINAN NET – Versão 5.0. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010
10. Alarcón E, Sansosti A, Navarro B, Claver Á, Botey E, Cisteró-Bahima A, et al. Amoxicillin-induced aseptic meningitis: 2 case reports and appraisal of the literature. *J. investig. allergol. clin. immunol*. 2019:248-50.
11. Mateos V, Calleja S, Jiménez L, Suárez-Moro R. Meningitis aséptica recurrente asociada a la toma de amoxicilina-ácido clavulánico. *Medicina Clínica*. 2000 Jan 1;114(2):79.
12. Wittmann A, Wooten GF. Amoxicillin-induced aseptic meningitis. *Neurology*. 2001 Nov 13;57(9):1734-.
13. Kastenbauer S, Pfister HW, Wick M. No evidence of type 1 or type 3 hypersensitivity mechanism in amoxicillin/clavulanic acid induced aseptic meningitis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003 May 1;74(5):690-1.
14. Thaunat O, Gilquin J, Lazareth I, Priollet P. Amoxicillin-induced aseptic meningo-encephalitis. *Allergy*. 2003 Jul;58(7):687-8.
15. Whyte CA, Shivdat-Nanhoe R, Kramer P. A case of amoxicillin-induced meningitis. *Clinical infectious diseases*. 2008 Feb 15;46(4):642-.
16. Prieto-González S, Escoda R, Coloma E, Grau JM. Amoxicillin-induced acute aseptic meningitis. *Journal of clinical neuroscience*. 2011 Mar 1;18(3):443-4.
17. Shahien R, Viekler V, Bowirrat A. Amoxicillin-induced aseptic meningoencephalitis. *International journal of general medicine*. 2010 Jul 21:157-62.
18. Leh F. Aseptic meningitis in an elderly patient: case report. *Reactions*. 2012 Oct 20;1424:20.
19. Castagna J, Nosbaum A, Vial T, Rozieres A, Hacard F, Vocanson M, et al. Drug-induced aseptic meningitis: A possible T-cell-mediated hypersensitivity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018 Jul 1;6(4):1409-11.
20. Chu L, Eustace M. Recurrent amoxicillin-induced aseptic meningitis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2018 Nov;45(6):701-2.
21. Ponte CD, Unger K. A suspected case of amoxicillin-associated aseptic meningitis. *The Journal of Pharmacy Technology: jPT: Official Publication of the Association of Pharmacy Technicians*. 2021 Jun;37(3):165.
22. Scherschinski L, Baudier L, Mono ML, Huber LC, Christe N. Amoxicillin-Induced Meningoencephalitis: Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Internal Medicine*. 2021;9(2):102-6.
23. Bai MM, Glass S. Drug-induced Aseptic Meningitis: An Uncommon, Challenging Diagnosis.

24. Jolles S, Sewell WC, Leighton C. Drug-induced aseptic meningitis: diagnosis and management. *Drug Safety*. 2000 Mar;22:215-26.
25. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638
26. Yelehe-Okouma M, Czml-Garon J, Pape E, Petitpain N, Gillet P. Drug-induced aseptic meningitis: a mini-review. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2018 Jun;32(3):252-60.
27. McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, Tunkel AR, Solomon T. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*. 2017;388(10063):3036–47.
28. Jain KK. Drug-induced aseptic meningitis. *Drug-induced Neurological Disorders*. 2021:157-67.
29. Volle R, Nourrisson C, Mirand A, Regagnon C, Chambon M, Henquell C, et al. Quantitative real-time RT-PCR assay for research studies on enterovirus infections in the central nervous system. *Journal of virological methods*. 2012 Oct 1;185(1):142-8.

LESÃO NO MANGUITO ROTADOR COMO FATOR DE DEPRESSÃO EM IDOSOS

ROTATOR CUFF INJURY AS A FACTOR IN DEPRESSION IN THE ELDERLY

Gabriel P. T. de Carvalho¹; Sandro S. de Silos²

¹ Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

² Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos. (UNIFESO)

RESUMO:

Introdução: A lesão do manguito rotador gera disfunção articular afetando, principalmente, os pacientes acima de 40 anos ou mais idosos, sendo de origem traumática ou degenerativa. É notório o aumento da incidência de casos registrados por lesão do manguito rotador associado ao impacto sobre a saúde mental. **Objetivo:** Analisar a relação da lesão no manguito rotador com o desenvolvimento de depressão em idosos. **Métodos:** Revisão bibliográfica integrativa em que foi usado o descritor em ciências da saúde “lesão do manguito rotador” para a seleção dos artigos. Essas foram buscadas nas bases de dados do Portal BVS e Science Direct. **Resultados:** Na base dados do Science Direct obteve 74 resultados e no Lilacs pela plataforma BVS 55 artigos. A maioria dos autores detalhou sobre os fatores causais e parcela sobre o tratamentos de recuperação funcional da mobilidade do manguito rotador em pacientes acima de 60 anos. Verificou-se que as cirurgias artroscópicas para reparar a lesão do manguito rotador são mais viáveis para a melhora da integridade e função da articulação do ombro tornando o indivíduo capaz de realizar as atividades diárias e diminuindo as chances de depressão e transtornos de imagem pela lesão que antes incapacitava movimentos básicos que exercem influência sobre atividades diárias. **Conclusão:** Através do estudo de revisão, concluiu que os principais fatores de risco para a lesão do manguito rotador são a idade superior a 60 anos, lesão na articulação do ombro por movimento repetitivos.

Descritores: Articulação do ombro, Terceira idade, Ortopedia, Reabilitação.

ABSTRACT:

Introduction: Rotator cuff injuries lead to joint dysfunction, mainly affecting patients over 40 years of age or older, whether of traumatic or degenerative origin. There has been a notable increase in the incidence of cases of rotator cuff injury associated with the impact on mental health. **Objective:** To analyze the relationship between rotator cuff injury and the development of depression in the elderly. **Methods:** Integrative bibliographic review in which the health sciences descriptor “rotator cuff injury” was used to select the articles. These were searched in the BVS Portal and Science Direct databases. **Results:** In the Science Direct database 74 results were obtained and in Lilacs through the BVS platform 55 articles. Most of the authors gave details of the causal factors and some of the treatments for functional recovery of rotator cuff mobility in patients over 60. It was found that arthroscopic surgery to repair the rotator cuff injury is more viable for improving the integrity and function of the shoulder joint, making the individual able to carry out daily activities and reducing the chances of depression and image disorders due to the injury that previously incapacitated basic movements that influence daily activities. **Conclusion:** The review study concluded that the main risk factors for rotator cuff injury are age over 60 and shoulder joint injury due to repetitive movements.

Keywords: Shoulder joint, Senior citizens, Orthopedics, Rehabilitation.

INTRODUÇÃO:

O manguito rotador é um conjunto de tendões do músculo subescapular, sendo esses o subescapular, o infraespinhal e o redondo menor. Desse modo, tais estruturas tem como função promover a rotação interna do músculo subescapular e, também, sua abdução, rotação externa supraespinhal e abdução na horizontal além de rotação externa do músculo infraespinhal e do músculo redondo menor. Ademais, proporcionam a centralização da cabeça do úmero com a cavidade glenóide no movimento de elevação anterior, o qual se caracteriza pelo deslizamento da cabeça do úmero inferiormente de modo a impedir que ocorra atrito ou prejuízos contra o arco coracoacromial. Sendo assim, lesões nesses componentes afetam a biomecânica da articulação do ombro devido ao trauma local com inflamação, os quais afetam diretamente a qualidade de vida^{1,2}.

No contexto epidemiológico, a lesão do manguito rotador gera disfunção articular afetando, principalmente, os pacientes com idade entre 40 e 60 anos, sendo de origem traumática ou degenerativa. É notório que nos últimos 10 anos têm aumentado a incidência de casos registrados por lesão do manguito rotador. Essa afecção tem efeito direto nas atividades diárias, visto que há lesão na articulação do ombro, impactando na saúde mental e aumentando o risco de depressão³. Sabe-se que esta patologia do manguito rotador é classificada em três níveis, como um primeiro momento com edema, inflamação e hemorragia, seguido de espessamento da bursa e fibrose dos tendões, marcado pela ruptura completa do manguito rotador^{3,4}.

No Brasil, os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SUS) informam que houve mais de 50 mil cirurgias de reparo do manguito rotador no período de 2003 a 2015. No entanto, após esse período os casos de procedimento e manejo por lesões do manguito rotador tiveram uma singela queda, mas possivelmente por ocorrer sub registros, visto que inúmeras informações sobre serviços complementares e ortopédicos não são amplamente registradas e divulgadas^{4,5}.

Baseado nisso, para reversão desse quadro é necessário o tratamento ortopédico e psicológico, dado que há impactos na saúde mental. Quanto ao tratamento conservador ortopédico é observado resultados satisfatórios em pacientes com histórico de sedentarismo, mas o reparo cirúrgico é mais bem visto pelos médicos por resolver a dor e a fraqueza muscular. O tratamento psicológico visa o equilíbrio da saúde mental diante da dor enfrentada pela lesão do manguito rotador que incapacita a realização de atividades básicas diárias que exijam a mobilidade do ombro⁵⁻⁸.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Analisar o impacto da lesão no manguito rotador como um fator do desenvolvimento de depressão em idosos.

Objetivos secundários

Identificar os fatores causais da lesão do manguito rotador;

Correlacionar a lesão do manguito rotador com o impacto na realização de atividades diárias e a influência na saúde mental;

Determinar o tratamento e a reabilitação da lesão do manguito rotador.

MÉTODOS:

Compreende a uma revisão bibliográfica com fins qualitativo e explicativo sobre a lesão do manguito rotador e os prejuízos à saúde mental em idosos. Essa revisão foi realizada de junho a novembro de 2024.

Os artigos científicos foram selecionados através dos termos de busca de acordo com o descritor em ciências da saúde “lesão do manguito rotador” para proporcionar uma melhor seleção das literaturas, isso pelo fato de que na tentativa de usar operador booleano para a seleção coletiva dos artigos científicos estava havendo a restrição de artigos consideráveis para essa revisão. Essas foram buscadas nas bases de dados do Portal BVS e Science Direct, respectivamente. Para a primeira plataforma, aplicou os filtros de critério de relevância, análise de artigos publicados no Lilacs e para a segunda base de dados considerou o mesmo critério de relevância. Complementarmente, foi realizado um corte da busca considerando os critérios de relevância, maior fator de impacto e referências publicadas recentemente, prioritariamente no intervalo de tempo entre 2014 e 2024, somado a isso foram analisados quanto ao título, objetivo e metodologia.

Os critérios de inclusão estipulados foram a seleção de artigos científicos do tipo relato de caso, experimentais, estudos transversais, meta-análises, coorte e os que foram publicados nos idiomas inglês e português. Foram excluídos da pesquisa, os artigos científicos do tipo revisão, textos incompletos, artigos divulgados na versão paga e artigos com abordagem fora do contexto desejado para esse estudo.

RESULTADOS:

Com a técnica pré-estabelecida para a metodologia, essa revisão alcançou 129 resultados, inicialmente. Especificamente, 74 artigos obtidos com o uso da plataforma Science Direct e 55 através do Lilacs anexado a base de dados do Portal BVS, tendo revisões sistemáticas, relatos de caso, estudos experimentais, estudo observacional e de rastreamento. Em segundo momento, com a análise criteriosa dos títulos, objetivos e metodologias dos estudos que surgiram com a busca a partir da aplicação dos filtros, fez com que de 129 estudos ficasse apenas com 13 literaturas compatíveis com os objetivos preconizados para essa revisão.

Houveram seis artigos advindos do Science Direct que trazem uma sintetização mais ampla sobre a lesão do manguito rotador com o tratamento no público adulto e a avaliação do tratamento em curto e longo prazo, a fim de relatar as consequências da lesão ao processo saúde-doença dos pacientes, nesse contexto foi notório que as lesões articulares, geralmente, evoluem com cirurgia para melhoras do prognóstico⁶⁻¹¹ (Figura 1). Já outros sete artigos obtidos pelo Lilacs contêm mais conteúdos sobre a lesão do manguito rotador com o tratamento, com exceção de uma literatura que faz relação do processo lesivo com a obesidade (Tabela 1).

Além disso, convém ressaltar que o tema do estudo é fator limitante, ou seja, há literaturas publicadas, mas grande parte foram publicadas entre 2014 e 2016 tornando evidente que é um conteúdo onde as publicações reproduzem os padrões de conteúdo e não sendo encontrado muitas novidades sobre esse assunto. Outro viés necessário de abordagem é o fato de que houve dificuldade de selecionar estudos com direcionamento para a relação da lesão do manguito rotador em idosos e o impacto sobre a saúde mental causando transtornos psicológicos, mas houveram autores que abordavam de forma indireta essas doenças secundárias, em que a de maior relevância frente ao contexto é a depressão e o transtorno de ansiedade generalizado (TAG).

Figura 1. Determinações dos resultados obtidos pelos autores dos artigos de 6 a 11 coletados pelo Science Direct.

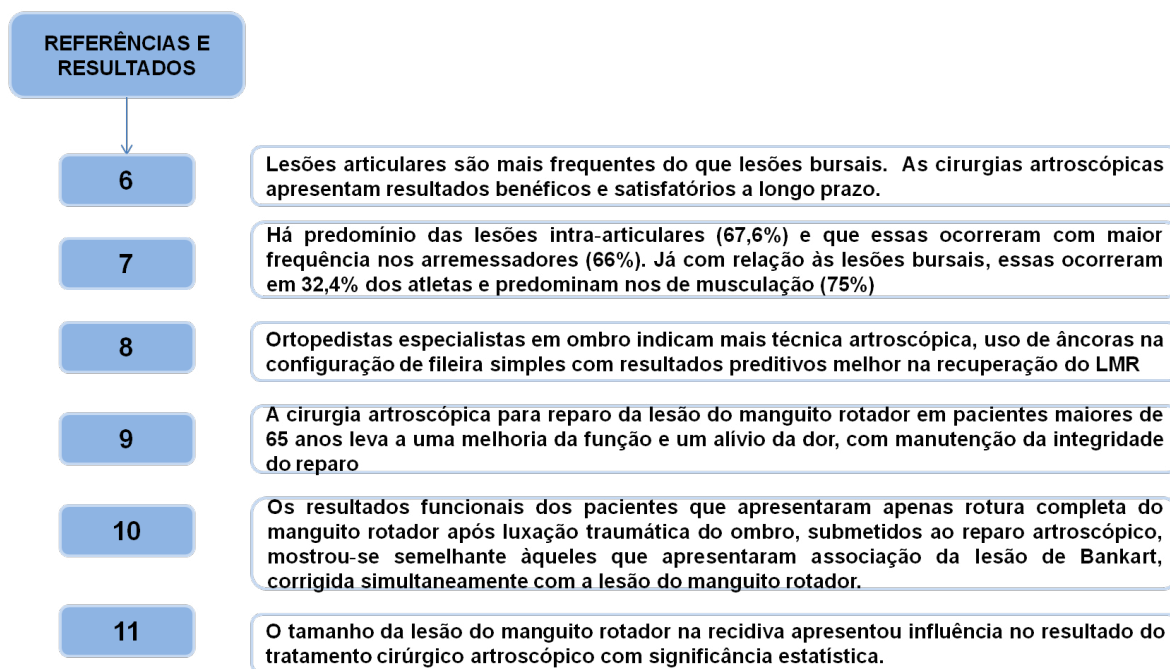


Tabela 1. Dados dos estudos obtidos pela busca no Lilacs sobre a relação da lesão do manguito rotador com os tratamentos e suas derivações.

Autor	Nº do artigo	Objetivo	Principais resultados
Souza VS, et al.	12	Avaliar o perfil nociceptivo e o uso de analgésicos em pacientes submetidos à cirurgia de reparo do manguito rotador	Os pacientes com lesão do manguito rotador não apresentaram alterações no sistema inibidor descendente, mas sim alterações nos limiares de dor, o que pode interferir no período pós-operatório e estar relacionado ao consumo de analgésicos.
Beraldo RA, et al	13	Avaliar a eficácia e a segurança da reconstrução capsular superior (RCS) com a utilização do aloenxerto de fâscia lata.	A RCS com aloenxerto de fâscia lata é um procedimento seguro e eficaz com um curto acompanhamento de tempo. Na avaliação da amplitude de movimento, houve melhora na elevação e rotação externa (95 a 140°, p= 0,003; 30 a 60°, p= 0,007). Seis pacientes (40%) tiveram cicatrização completa do enxerto.
Lopes Filho CS.	14	Descrever as características de ressonância magnética (RM) dos ombros de pacientes com lesão medular (LM) e correlacionar esses achados com idade, duração da LM e nível neurológico.	pode-se notar um aumento progressivo da gravidade das lesões do ombro com o avanço da idade e uma maior duração da LM. No entanto, o nível da LM não parece interferir com a LM rotador

Vilela JCS, et al	15	Detalhar sobre as lesões irreparáveis do manguito com abordagem de tratamento e desfecho clínico	As lesões extensas e não reparáveis devido ao tamanho da lesão, grau de retração, atrofia muscular e substituição gordurosa apresentam desafios ao tratamento
Gulcu A, et al	16	Investigar a eficácia do fator de crescimento epidérmico (EGF) recombinante humano na cicatrização da lesão do manguito rotador no ombro de coelhos.	A aplicação isolada de EGF, mesmo sem cirurgia reparadora, parece melhorar a cicatrização da RMR. Além do reparo da RMR, a aplicação de EGF recombinante humano auxilia a cicatrização do manguito rotador dos ombros de coelhos.
Miyazaki AN, et al	17	Reavaliar a infiltração gordurosa e o trofismo muscular do manguito rotador passados dez anos do reparo.	Ao nível de significância de 5%, a média do pós-operatório imediato foi superior para as variáveis trofismo e porcentagem muscular verdadeira. Após dez anos do reparo do manguito rotador, o trofismo muscular e a infiltração gordurosa se mantêm com resultados estatísticos significativamente iguais quando comparados com o pré-operatório.
Pansiere ST, et al	18	Analisar a relação da presença e da gravidade da lesão do manguito rotador (MR) com a obesidade e o tempo de exposição à obesidade.	Não foi observada associação da obesidade e do tempo de exposição a ela com a ocorrência e a gravidade da lesão do MR. Porém, indivíduos com lesão apresentaram maior tempo de exposição à obesidade e prevalência de disfunções metabólicas do que indivíduos sem lesão. Além disso, nossos achados sugerem uma associação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e idade avançada com a lesão do MR

DISCUSSÃO:

Lesão do manguito rotador: fator causal x limitações e impacto na saúde mental do idoso

Com os artigos selecionados para essa revisão foi possível realizar uma análise com outras literaturas, em que verificou-se que a incidência de casos da lesão do manguito rotador (LMR) varia de 10 a 40% entre o público adulto, principalmente, do sexo feminino⁶⁻¹⁰. O risco de lesão aumenta conforme a senilidade, mas há outros

fatores causais influentes sobre o desenvolvimento dessa afecção, com ênfase para a história clínica de ação repetitiva cotidiana envolvendo a articulação do ombro, ruptura labral superior do ombro e lesões traumáticas ou de fricção nessa região anatômica¹¹⁻¹⁶.

As manifestações podem ser assintomáticas ou sintomáticas, sendo que nos casos em geral tendem a ter sintomatologias, mas com diagnósticos diferenciados, que geram um retardo no diagnóstico da lesão do manguito rotador. Essa lesão inclui a tendinite e o rompimento parcial ou total, onde a bursite subacromial apresenta elevada chance de evoluir para tendinite. Os sinais de alarme para a LMR são a classificação da dor em aguda ou contínua, de modo que a primeira pode ter relação com uma ruptura pequena aguda, ruptura viáveis de média, grande ou maciça reparável aguda ou ruptura irreparável aguda. Já se a dor for compreendida como contínua, se refere à ruptura sintomática crônica; dor no ombro quando o membro é elevado acima da cabeça e com piora ao realizar mobilidade de abdução ou flexão entre 60° e 120°, como também o agravamento da dor no período da noite devido à compressão do membro pela posição ao dormir, além de fraqueza e demasiados espasmos^{17,18}.

O diagnóstico para pacientes com as sintomatologias citadas deve ser realizado mediante exame físico através de manobras aplicadas com a finalidade de avaliar indiretamente a funcionalidade de musculaturas que envolvem o manguito rotador, como o músculo supraespinhal, o músculo infraespinhal, o músculo redondo menor e o músculo subescapular, pois o exame físico não deve ter a palpação da região. Desse modo, quando o paciente refere dor ou fraqueza com a realização das manobras é dito que o teste é positivo, os testes são denominados como Neer (avalia se os tendões do manguito rotador do arco coracoacromial estão submetidos à compressão – realiza solicitando que o paciente eleve o membro superior em flexão com o membro prona-do), teste de Hawkins (também com função de verificar a compressão – realizado com elevação do membro superior a 90° fletindo o cotovelo e rotacionando o ombro no sentido interno) e o teste de Apley (verifica a amplitude, a partir da solicitação que o paciente tente tocar a escápula contralateral). Complementar ao exame físico, pode ser indicado pelo médico ortopedista os exames de imagem de radiografia, ressonância magnética, ultrassonografia do ombro e artrografia por ressonância magnética^{15,18}.

Em decorrência da LMR, o paciente pode ter suas capacidades anatofuncionais limitadas, o que consequentemente aumenta a incidência de transtornos psicológicos, sendo os mais prevalentes a depressão, a TAG, distúrbios de imagem por se sentirem incapazes de realizar atividades diárias que antes eram realizadas com facilidade. Para diminuir o risco desses casos e os impactos das doenças metabólicas à vida dos idosos, é recomendável realizar o tratamento da LMR com terapia de reabilitação e atividades de fortalecimento do manguito rotador. Contudo, nos casos de maior gravidade é necessária a realização de procedimento cirúrgico, geralmente, realizada por médico ortopedista especialista em ombro^{10,18}.

A técnica cirúrgica, de acordo com as literaturas, pode ser realizada por fixação em fileira simples ou fileira dupla. A primeira técnica consiste em fazer com que o tendão seja atado através de pontos simples em fileira única, enquanto que a segunda técnica é feita em fileira medial com sutura em U associada a uma fileira lateral em âncora com pontos simples. A indicação cirúrgica é feita em casos de que o tratamento conservador com anti-inflamatórios não-esteroidais e reabilitação da força por 3 meses não suprem a demanda funcional¹⁹.

CONSIDERAÇÃO FINAL:

Diante dos estudos apresentados foi possível inferir que houve limitação quanto à busca por periódicos com abordagem sobre lesão do manguito rotador. E se notou que é mais frequente em pacientes idosos, atletas que praticam atividade de alto impacto que demandam ações repetitivas com articulação do ombro ou pacientes com ruptura labral do ombro.

O estudo de revisão possibilitou averiguar que fatores como obesidade e doenças metabólicas não apresentam influência sobre a função do manguito rotador, mas sim a demanda de movimento em relação à funcionalidade realizada nessa região, justificando que a lesão pode ser traumática ou por fricção.

Isso justifica que o paciente com demanda funcional baixa no ombro deve realizar a terapia de reabilitação por fisioterapia e atividades de fortalecimento muscular para melhorar a amplitude, enquanto que àqueles que apresentam alta funcionalidade para a mobilidade articular do ombro precisam ser submetidos à intervenção cirúrgica artroscópica indicada na maioria dos casos por ortopedistas especialista em ombro, praticando na maior parcela dos casos a cirurgia de fileira única de âncoras, a qual visa proporcionar a integridade e a melhora da função do ombro. Os pacientes com recuperação da força, mobilidade e função do ombro melhoram a autoestima e reduzem as chances de desenvolver transtornos psicológicos, como depressão e TAG.

REFERÊNCIAS:

1. Vieira FA et al. Lesão do manguito rotador: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015; 50(6):647-651.
2. Storti TM, Ribeiro TDS, Faria RSS, Simionatto JE, Simionatto C, Paniago AF. Arthroscopic Repair of Rotator Cuff Injury: An Analysis of Function, Muscular Strength and Pain Between Single Row and Double Row Techniques. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2022 Jan 21; 57(3):472-479. doi: 10.1055/s-0041-1735943. PMID: 35785112; PMCID: PMC9246534.
3. Lech O; Valenzuela C Neto; Severo A. Tratamento conservador das lesões parciais e completas do manguito rotador. Acta Ortopédica Brasileira, 2000; 8:144-156.
4. Metzker CAB. Tratamento conservador na síndrome do impacto no ombro. 2010. Fisioter Mov. 2010 jan/mar; 23(1):141-51.
5. Radins RB; Klueger PA; Souza Kock K. Prevalência de lesões de manguito rotador em laudos de ressonância magnética de ombro em uma clínica ortopédica do sul de Santa Catarina. Rev. Assoc. Méd. Rio Gd. do Sul, 2021; 65(3):01022105-01022105.
6. Carvalho CD, Cohen C, Belangero PS, Figueiredo EA, Monteiro GC, Pochini AC, Andreoli CVA, Ejnisman B. Lesão parcial do manguito rotador no atleta-bursal ou articular?. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015; 50(4):416-421.
7. Vieira FA, Olawa PJ, Belangero OS, Arliani GG, Figueiredo EA, Ejnisman B. Lesão do manguito rotador: tratamento e reabilitação. Perspectivas e tendências atuais. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015; 50(4):647-651.
8. Veado MAC, Prata EF, Gomes DC. Lesão do manguito rotador em pacientes maiores de 65 anos: avaliação da função, integridade e força. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015; 50(3): 318-323.
9. Godinho GG, Freitas JMA, França FO, Santos FML, Simoni LF, Godinho PC. Avaliação dos resultados funcionais dos ombros submetidos ao reparo artroscópico de roturas completas do manguito rotador associadas a luxações traumáticas anteriores. Revista Brasileira de Ortopedia, 2016; 51(2):163-168.
10. Godinho GG, Freitas JMA, França FO, Santos FML, Santos FML, Pradini A, Godinho PC, Costa RPP. Resultado do tratamento cirúrgico artroscópico das rupturas do manguito rotador do ombro. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015; 50(1):89-93.
11. Godinho GG, Freitas JMA, França FO, Santos FML, Santos FML, Resende DS, Wageck JPZ, Portela SFB. Avaliação funcional em longo prazo do tratamento videoartroscópico das lesões parciais do manguito rotador. Revista Brasileira de Ortopedia, 2015, 50(2): 200-205.

12. Souza VS, Ribeiro HDW, Machado, JC, Medeiros LF, Castro MS, Souza A. Nociceptive Profile and Analgesic use of Patients Submitted to Rotator Cuff Repair Surgery: A Prospective Cohort. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57(5):856-862.
13. Beraldo RA, Gracitelli MEC, Malavolta EA, Assunção JH, Silva FBA, Frederico Neto AA. Treatment of irreparable rotator cuff tears: Superior capsular reconstruction with fascia lata allograft. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57:876-883.
14. Lopes Filho CS. Rotator Cuff Lesion in Wheelchair Users with Spinal Cord Injury: Does Time of Injury and Medullary Level Interfere? A Retrospective Evaluation. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57(4):584-589.
15. Vilela JCS, Medeiros Filho JF, Barbosa TF, Deligne LCM, Machado TLA. Irreparable Cuff Injuries: Treatment Options and Clinical Outcomes. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2024; 59(4):489-496.
16. Gulcu A, Turhan E, Aslan A, Alimiggullari E, Akcan G. Investigation the Effect of Human Recombinant Epidermal Growth Factor on Rotator Cuff Healing: An Experimental Model. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2023; 58(2):271-278.
17. Miyazaki AN, Silva LA, Checchia CS, Mussatto JCA, Moraes VM, Sella GV. Reassessment of fatty infiltration by magnetic resonance ten years after rotator cuff injury repair. *Acta Ortopédica Brasileira*, 2023; 31(3):e262497.
18. Pansiere ST, Oliveira AC, Pochini AC, Ejnisman B, Belangero OS, Andreoli CV. Rotator cuff lesion and obesity: a demographic and metabolic evaluation. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57(2):282-288.
19. Storti TM. Reparo artroscópico da lesão de manguito rotador: Uma análise da função, força muscular e dor entre técnicas de fileira simples e fileira dupla. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 2022; 57:472-479.

ESTUDO DAS DIFERENTES TÉCNICAS CIRÚRGICAS NA REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

STUDY OF DIFFERENT SURGICAL TECHNIQUES IN MYOCARDIAL REVASCLARIZATION

Brendda Lee L. de Moraes¹; Carlos Nunes²

¹Acadêmica de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. Brenddalee.moraes@gmail.com

²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a maior causa de óbito no Brasil. Esta patologia é caracterizada por obstrução aterosclerótica dos vasos coronarianos. A cirurgia de revascularização do miocárdio é um dos manejos escolhidos nos casos de obstruções complexas coronarianas. Desta forma, é importante a escolha da técnica adequada, mediante a tomada de decisão quanto ao tipo de enxerto, se irá fazer uso da circulação extracorpórea (CEC) e quantos vasos serão revascularizados, visando um desfecho satisfatório a longo prazo.

Objetivo: Avaliar o impacto das diferentes técnicas de revascularização na função cardíaca e na qualidade de vida dos pacientes a longo prazo, identificando as indicações clínicas para tal e quais suas complicações mais prevalentes. **Método:** Revisão da literatura em artigos publicados entre 2009-2024, das bases PubMed e SciELO.

Resultados: Os enxertos venosos ainda são muito utilizados, principalmente, pelos benefícios da facilidade da excisão. Entretanto, o uso de enxertos arteriais seria reservado para pacientes com maior expectativa de vida, sendo a patente arterial superior a venosa. Além disso, o uso da CEC é reservado para cirurgias que necessitaram tanto de maior tempo para o manejo quanto de melhor visualização das suas anastomoses, tendo em vista que, há menor taxa de complicações e maior de sobrevida sem a utilização da CEC. E, a escolha de se revascularizar apenas a artéria culpada ou múltiplas, fica restrita aos fatores que margeiam a gravidade do caso, dado que, a menor mortalidade é reservada para o grupo que revasculariza apenas a artéria culpada.

Descritores: Revascularização Miocárdica. Infarto. Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is the leading cause of death in Brazil. This pathology is characterized by atherosclerotic obstruction of the coronary vessels. Coronary artery bypass grafting is one of the treatments chosen in cases of complex coronary obstructions. Therefore, it is important to choose the appropriate technique, by making decisions regarding the type of graft, whether to use extracorporeal circulation (ECC) and how many vessels will be revascularized, aiming at a satisfactory long-term outcome.

Objective: To evaluate the impact of different revascularization techniques on cardiac function and quality of life of patients in the long term, identifying the clinical indications for such and their most prevalent complications. **Method:** Literature review of articles published between 2009-2024, from the PubMed and SciELO databases. **Results:** Venous grafts are still widely used, mainly due to the benefits of easy excision. However, the use of arterial grafts would be reserved for patients with a longer life expectancy, with arterial patent being superior to venous patent. Furthermore, the use of CPB is reserved for surgeries that require both more time for management and better visualization of their anastomoses, given that there is a lower rate of complications and greater survival without the use of CPB. And, the choice of revascularizing only the culprit artery or multiple arteries is restricted to factors that limit the severity of the case, given that the lowest mortality is reserved for the group that revascularizes only the culprit artery.

Keywords: Myocardial Revascularization. Infarction. Prognosis

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia isquêmica, ainda uma das maiores causas de óbito no Brasil e no mundo, é uma patologia que se caracteriza pela necrose tecidual do músculo cardíaco decorrente de bloqueios nas artérias que irrigam e oxigenam o coração, as coronárias, resultando em diminuição da função cardíaca. A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), um dos pilares dentro da cirurgia cardiovascular, é o procedimento cirúrgico mais comumente indicado para tratar quadros graves e complicados de isquemia miocárdica. As elevadas taxas de incidência da condição justificam a importância de haver estudos elucidando a abordagem técnica ideal para o perfil de cada paciente, na tentativa de se evitar complicações e ofertar a melhor qualidade de vida possível. Nesse sentido, as diretrizes atuais recomendam a CRM em casos de isquemia miocárdica em que o bloqueio pela placa de ateroma não consegue ser corrigido de forma satisfatória pela técnica de intervenção coronariana percutânea ou, no contexto do infarto agudo do miocárdio, pelo uso de fibrinolíticos, principalmente quando a isquemia é multiarterial.¹

Desde a primeira CRM, realizada com sucesso em 1967, diversas técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar os resultados a longo prazo. Dentre as principais técnicas, destacam-se a CRM com circulação extracorpórea (CEC) e a CRM sem CEC, também conhecida como “off-pump”.² Além disso, a utilização de enxertos arteriais, em detrimento de enxertos venosos, tem sido associada a melhores resultados a longo prazo, independentemente da técnica empregada.³ A revascularização completa, ou seja, de todas as artérias com obstruções significativas – e não apenas da artéria culpada pelos sintomas, é considerada a abordagem ideal para evitar a recorrência do quadro, principalmente para pacientes jovens.⁴

Contudo, há de se destacar que a escolha da técnica cirúrgica ideal deve levar em consideração diversos fatores, como a experiência da equipe cirúrgica, as características anatômicas do paciente e o seu perfil de risco. Há estudos comparativos apontando benefícios da CRM sem CEC em relação à CRM com CEC, especialmente em pacientes de alto risco.⁵ É fundamental que haja padronização das técnicas cirúrgicas para melhorar os resultados intra e pós-operatórios, especialmente entre os jovens profissionais. Em princípio, tal padronização reduz os tempos operatórios e de CEC, caso seja utilizada, e reduz a isquemia miocárdica perioperatória. Em suma, uma técnica cirúrgica com a configuração espacial da anastomose bem estabelecida entre os vasos é crucial para garantir a patência a longo prazo e, assim, a eficácia da revascularização miocárdica.⁴

O presente estudo tem como objetivo tornar evidentes os desfechos prognósticos a longo prazo de pacientes submetidos à CRM com e sem CEC, bem como avaliar o impacto comparativo do uso de enxertos arteriais em relação a enxertos venosos, além de destacar a importância da realização de uma revascularização completa em comparação à abordagem incompleta. A elucidação das indicações específicas em diferentes circunstâncias propostas se torna indispensável, visto que, em portadores de doença arterial coronariana grave, seja aguda ou crônica, que desenvolveram quadro de isquemia miocárdica com bloqueio significativo, a revascularização bem-sucedida do miocárdio é essencial para a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes acometidos, com continuação de suas atividades diárias basais.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Avaliar o impacto das diferentes técnicas de revascularização na função cardíaca e na qualidade de vida dos pacientes a longo prazo

Objetivos secundários:

Identificar as indicações clínicas para as diferentes abordagens de revascularização do miocárdio.

Elucidar as complicações a longo prazo entre as diferentes técnicas de revascularização do miocárdio.

MÉTODOS

Este estudo adotará uma abordagem de revisão narrativa da literatura para investigar as diferentes abordagens cirúrgicas e seus impactos a longo prazo na função cardíaca e na qualidade de vida dos pacientes, buscando sintetizar e interpretar informações encontradas na literatura científica, proporcionando uma compreensão do estado atual do conhecimento sobre o tema.

Será realizada uma busca em bases de dados eletrônicas como PubMed e SciELO, utilizando as combinações de termos MeSH (*Medical Subject Headings*): Myocardial Revascularization; Prognosis. Serão incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 15 anos, com texto completo disponível, que tragam evidências científicas sobre o impacto entre as diferentes técnicas cirúrgicas de revascularização do miocárdio no prognóstico do paciente. Serão excluídos estudos que não atendam aos critérios de inclusão, os resumos expandidos e aqueles que abordem de forma superficial o tema supracitado.

Os dados relevantes serão extraídos e organizados em categorias temáticas, como a descrição e indicação das opções de técnicas cirúrgicas e desenvolvimento de complicações a partir das mesmas. Se buscará nos estudos por dados referentes ao impacto dessas estratégias nos resultados a longo prazo para os pacientes. A síntese dos dados será realizada de forma descritiva e crítica, destacando descobertas significativas, lacunas de conhecimento e áreas de controvérsia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), é um procedimento cirúrgico fundamental no tratamento da DAC grave ou refrataria, é realizada com o intuito de aliviar os sintomas causados por uma isquemia aguda ou crônica das coronárias, como angina, sudorese, parestesia, cansaço aos esforços e dispneia, reduzindo assim, o risco de IAM.⁶ O sucesso desta cirurgia depende não só da habilidade técnica do cirurgião, mas principalmente da escolha adequada dos enxertos, do uso da circulação extracorpórea (CEC) se necessário, e da escolha de revascularizar múltiplas artérias ou apenas a artéria culpada no ato cirúrgico.⁷

A CRM revolucionou o tratamento da doença coronariana, permitindo a muitos pacientes evitar a morte súbita associada à obstrução das artérias coronárias e melhorar significativamente a qualidade de vida. Em um nível clínico, a revascularização tem sido um dos maiores possibilitadores do tratamento de cardiopatias graves e complexas, proporcionando uma opção terapêutica eficaz quando as estratégias farmacológicas e a intervenção coronária percutânea não conseguem restaurar a perfusão de forma adequada. As melhorias na técnica cirúrgica, o aprimoramento das técnicas de anestesia e os avanços nos cuidados pós-operatórios têm garantido melhores resultados para os pacientes.⁸ No entanto, os desafios continuam a existir, como as complicações a longo prazo associadas à reoclusão dos enxertos, a necessidade de monitoramento contínuo e a reabilitação pós-operatória, além das possíveis comorbidades que podem afetar a recuperação do paciente.⁹

Enxertos

A CRM é realizada utilizando-se enxertos que desviam o fluxo sanguíneo das áreas bloqueadas das artérias coronárias para áreas de outras artérias do coração que recebem o suprimento sanguíneo. A escolha entre o

uso de enxertos arteriais ou venosos é uma decisão fundamental que depende de uma série de fatores clínicos, como a anatomia das artérias coronárias, a idade do paciente, a presença de comorbidades e as condições da vasculatura. O tipo de enxerto utilizado pode influenciar diretamente os resultados da cirurgia, incluindo a sobrevida a longo prazo, a qualidade de vida pós-operatória e a taxa de reoclusão dos mesmos.¹⁰

Os enxertos arteriais, mais especificamente a artéria mamária interna (AMI), a artéria radial e, em menor escala, a artéria gastroepiploica, têm se tornado cada vez mais preferidos devido à sua maior longevidade e menor risco de aterosclerose precoce em comparação aos enxertos venosos.¹¹ Em vista disto, as artérias são mais resistentes a ateromas e aos espasmos, o que torna o uso de enxertos arteriais uma escolha lógica especialmente quando a cirurgia é realizada em pacientes mais jovens, que provavelmente precisarão de um revascularização duradoura, com maior expectativa de vida. No entanto, a utilização de enxertos arteriais requer uma habilidade técnica maior, tempo cirúrgico mais longo e, muitas vezes, o risco de complicações, como o tromboembolismo e a lesão das artérias mamárias durante a dissecação.¹² A AMI, em particular, a artéria mamária interna esquerda (AMIE), é geralmente usada para o enxerto da artéria coronária descendente anterior (D1) e apresenta resultados superiores em termos de durabilidade, com taxas de patência superiores a 90% após 10 anos, comparadas com as taxas de 50% a 60% para os enxertos venosos.¹³

O uso bilateral da AMI, onde ambas as artérias mamárias internas são utilizadas, tem sido amplamente adotado, especialmente em pacientes com doença multivascular grave, oferecendo benefícios ao proporcionar múltiplos fluxos arteriais ao miocárdio. As artérias radiais oferecem uma boa alternativa quando as artérias mamárias estão indisponíveis ou em situações em que se deseja realizar mais enxertos, devido à menor taxa de complicações associadas à remoção desta artéria, mesmo apresentando uma taxa de patência a longo prazo inferior à da AMI.¹¹

Por outro lado, os enxertos venosos, principalmente a veia safena, continuam sendo amplamente utilizados, frequentemente escolhida devido à sua grande acessibilidade e facilidade técnica, especialmente em pacientes mais idosos ou com múltiplos vasos coronários comprometidos. Então, embora apresentem uma menor longevidade, são mais fáceis de se obter e menos propensos a complicações técnicas durante a cirurgia.⁷ A veia safena se faz eficaz em curto prazo, porém apresenta limitações substanciais quando se observa os resultados a longo prazo, uma vez que sofre um processo de aterosclerose precoce e espessamento da parede, o que compromete sua patência e contribui para a reoclusão, além de poder sofrer danos durante a remoção, o que, em alguns casos, leva a complicações como tromboflebite ou insuficiência venosa na perna.⁵ Portanto, é mais indicado para lesões coronárias distais ou em pacientes com fatores de risco elevados que tornam a utilização de enxertos arteriais mais complexa.

Além de tudo, enxertos venosos podem ser usados em combinação com enxertos arteriais, proporcionando um tratamento híbrido que maximiza a chance de sucesso a longo prazo. De fato, a combinação de enxertos venosos e arteriais é uma prática comum em casos mais complexos de revascularização.⁵

Entretanto, foi esclarecido que a patência perfeita da artéria radial (92,2%) não foi diferente da AMI (96,8%, $P = 0,309$); e ambos foram significativamente melhores do que veia safena magna (17,5%, $P < 0,001$). E, quando ambos os condutos arteriais foram combinados, a patência foi superior que a da veia safena.⁹

Circulação extracorpórea

Quanto ao uso da circulação extracorpórea na CRM, é uma técnica considerada obrigatória em muitos casos para garantir a eficácia e a segurança do procedimento.¹ O CEC consiste na desviação temporária do sangue do sistema circulatório do paciente para uma máquina, que assume a função do coração, o qual bombeia o sangue para o corpo, e dos pulmões, oxigenando-o enquanto a circulação normal é interrompida temporariamente, ou seja, o coração e pulmões estão “desligados” durante a operação. Esta máquina é composta por um reservatório de sangue, uma bomba peristáltica ou centrífuga para evitar a coagulação do sangue, e um oxigenador que permite a troca gasosa de sangue.⁴

Há diversas vantagens, mas também uma série de desafios e limitações que devem ser cuidadosamente avaliadas. Entre as principais vantagens, destaca-se a habilidade de realizar a cirurgia em um coração parado, o que facilita a manipulação das artérias coronárias pois permite que o cirurgião trabalhe com mais precisão, evitando complicações relacionadas ao movimento cardíaco, como rotura da artéria que está sendo feita o enxerto.⁴ Além disso, consegue-se ter maior precisão na execução das anastomoses, dado que, há maior controle do sangramento durante a cirurgia pela circulação sistêmica ter sido desviada e assim, fornecer uma visão mais clara das artérias por menor quantidade de sangue local.² Outrossim, o CEC proporciona um melhor controle da pressão arterial, temperatura corporal e do equilíbrio ácido-base, permitindo uma gestão mais eficaz das interrupções fisiológicas durante a cirurgia, minimizando assim, riscos de complicações, como a trombose ou embolismo, já que o sangue corre menor risco de coagular e propiciar nestas patologias, dependendo do tempo em que se fez uso da CEC, sendo claro que, quanto maior o tempo, maior as chances de haver desenvolvimento de coágulos.⁴ A circulação extracorpórea também se mostra crucial para pacientes com cardiopatias avançadas ou comprometimento do sistema circulatório, garantindo que, mesmo com o coração temporariamente desativado, a perfusão sanguínea e a oxigenação dos órgãos elétricos sejam mantidas de forma adequada. Em termos de resultados pós-operatórios, a utilização da CEC tem benefícios relacionados a menores taxas de mortalidade e de complicações durante o período pós-operatório imediato, uma vez que o procedimento reduz os riscos associados à manipulação direta do coração. Assim sendo, doenças coronarianas complexas ou com lesões em múltiplos vasos coronários, a CEC se torna fundamental, auxiliando a revascularização de áreas distais com a possibilidade de maior tempo cirúrgico para esta atuação.²

No entanto, o uso da circulação extracorpórea também apresenta desafios significativos. A complexidade técnica envolvida no manejo do CEC exige uma infraestrutura hospitalar bem equipada e uma equipe altamente especializada e com experiência neste manejo.⁶ O tempo de circulação extracorpórea é um fator crítico, pois, como já dito, quanto maior o tempo em que o sangue fica fora do corpo, maior é o risco de complicações, como: lesões renais, disfunção neurológica, coagulação intravascular disseminada, ativação do sistema inflamatório, que estimula aumento da permeabilidade capilar e lesão endotelial, fomentando a síntese de coágulos locais para corrigir as áreas de lesão e com isso, hemólise, dado que, a hemácia ao passar pelo local mais estreito que o comum para ela, tende a se romper mais facilmente.¹⁰ Tal fato pode contribuir para complicações como infecções, falência de múltiplos órgãos e distúrbios hemodinâmicos.¹¹ O risco de disfunção cardíaca após uma revascularização mal sucedida também é uma preocupação, uma vez que uma parada cardíaca pode afetar sua recuperação.⁶ Outro desafio importante é a necessidade de anticoagulação durante a circulação extracorpórea para prevenir a formação de coágulos, o que aumenta o risco de sangramento pós-operatório e requer vigilância rigorosa quanto aos níveis de anticoagulantes, e a adoção de estratégias para mitigar os efeitos adversos, como o monitoramento contínuo do estado hemodinâmico, em vista disto, a otimização dos protocolos de anticoagulação têm o potencial de transformar ainda mais o tratamento da doença.⁹

Os avanços na técnica de CEC, como a utilização de dispositivos de suporte circulatório de baixo impacto, contribuíram para reduzir os efeitos adversos associados ao uso prolongado da máquina e melhora da recuperação do paciente.⁴

As taxas de choque hemorrágico (2,7% vs. 3,9%; $P=0,0011$), AVC (1,3% vs. 4,0%; $P<0,001$), acidente isquêmico transitório (0,3% vs. 3,5%; $P=0,0011$), baixo débito cardíaco (6,0% vs. 6,3%; $P=0,43$), insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise (0,9% vs. 4,8%; $P<0,001$), fibrilação atrial (22,7% vs. 37,4%; $P<0,001$), e complicações respiratórias (2,4% vs. 5,7%; $P<0,001$), incluindo septicemia (0,9% vs. 1,5%; $P<0,001$), com necessidade de hemotransfusão (30,6% vs. 68,7%; $P<0,001$) foram menores no grupo sem CEC. Em suma, a taxa de mortalidade foi menor no grupo sem CEC em comparação ao grupo CRM com CEC (3,1% vs. 5,3%), mas a diferença não foi estatisticamente relevante, sendo $N = 941$ pacientes do sexo feminino.³

Artéria culpada ou múltiplas artérias

Contudo, um dos grandes objetivos da CRM ainda é realizar a escolha adequada entre a revascularização de uma única artéria, comumente chamada de revascularização da artéria culpada (RAC), ou de múltiplas coronarianas.

A revascularização apenas na artéria culpada é frequentemente adotada em situações em que a lesão obstrutiva está limitada a uma única artéria coronária, com uma anatomia relativamente simples e sem outras obstruções hemodinamicamente relevantes. Possui o mérito de ser uma abordagem técnica menos invasiva, com tempo cirúrgico reduzido, logo, menor risco de complicações peri e pós operatórias.¹⁴ Estudos demonstraram que a revascularização apenas da artéria culpada é eficaz em termos de sobrevivência, com taxas de mortalidade e eventos cardíacos adversos semelhantes à intervenção coronária percutânea (ICP) em pacientes selecionados.¹⁵ Dessa forma, o prognóstico a longo prazo não se mostra significativamente alterado pela presença de lesões menores em outras artérias.

No entanto, nos últimos anos, a abordagem da revascularização de múltiplas artérias tem sido uma opção cada vez mais comum, principalmente em casos de lesões complexas ou em pacientes com DAC extensa, podendo resultar em melhores desfechos a longo prazo em comparação com a abordagem tradicional da artéria culpada isolada, especialmente em pacientes diabéticos ou com grande carga de comorbidade, devido a fatores como a necessidade de anticoagulação prolongada e a uma resposta inflamatória exacerbada.¹³ A evidência de que a revascularização de múltiplas artérias pode levar a melhores resultados a longo prazo é robusta, especialmente quando as lesões envolvem artérias proximais, como o tronco da artéria coronária esquerda, que é um dos principais vasos responsáveis pela irrigação sanguínea do ventrículo esquerdo e margem inferior do ventrículo direito.¹⁵ O estudo de longo prazo do grupo de pacientes que foram submetidos à revascularização de múltiplas artérias demonstrou uma redução significativa no risco de infarto do miocárdio e morte cardíaca, além de, frequentemente, apresentarem melhora da função ventricular esquerda e redução da insuficiência cardíaca após a cirurgia, devido ao restabelecimento do fluxo sanguíneo em áreas do miocárdio que estavam comprometidas.¹⁴

Além disto, com o uso de enxertos arteriais como a artéria mamária interna bilateral, tem se mostrado uma abordagem com melhor prognóstico. No entanto, apresenta desafios significativos. O tempo cirúrgico necessário é maior, o que acarreta um risco aumentado de complicações, incluindo sangramentos, infecções e insuficiência renal aguda.⁵ A complexidade do procedimento, que pode exigir o uso de múltiplos enxertos e a manipulação de vasos coronários de calibres reduzidos, também aumenta a morbidade associada à cirurgia. Além disso, a revascularização de múltiplas artérias pode ser particularmente desafiadora em pacientes com anatomia coronariana difícil, como aqueles com angulação acentuada das artérias ou com aterosclerose difusa.¹⁴

Após análise em um grupo composto por mais de 15.000 pacientes com doença coronariana e indicação para CRM, houve elucidação da taxa de mortalidade em 5 anos de 10% na CRM apenas da artéria culpada versus 15% do grupo de CRM multiarterial. Quanto a sobrevida em 10 anos, houve sucesso de 75% na CRM apenas da artéria culpada versus 15% do grupo da CRM multiarterial. Os dados informados levam em consideração o fato dos pacientes que necessitam de CRM multiarterial dispor de comorbidades mais graves, a maioria com idade mais avançada e à maior complexidade da cirurgia.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto da cirurgia de revascularização do miocárdio na medicina e no tratamento de doenças cardiovasculares é imenso. O futuro da revascularização do miocárdio provavelmente passará por uma combinação de tratamentos minimamente invasivos e cirurgia aberta, com ênfase no tratamento com base nas característi-

cas anatômicas e clínicas do paciente, além de um acompanhamento pós-operatório mais rigoroso, que permita otimizar os desfechos e reduzir o risco de complicações.

A longo prazo, a realização da cirurgia de revascularização do miocárdio continua a transformar a prática cardiológica, com o refinamento contínuo das técnicas cirúrgicas. A CRM não só melhorou os desfechos de pacientes com DAC grave, como também influenciou outras áreas da medicina, como a reabilitação cardíaca e a farmacoterapia de suporte. Além disto, também demonstrou reduzir os custos globais de cuidados médicos a longo prazo, ao evitar hospitalizações frequentes por angina instável e complicações associadas à insuficiência coronária. Apesar disso, a cirurgia não é isenta de riscos, como já supracitado, podendo apresentar complicações, como infecções no local da incisão, disfunção do enxerto, sangramentos e distúrbios de ritmo cardíaco, exigindo habilidades avançadas do cirurgião.

A evolução desta técnica ao longo das últimas décadas, especialmente no que tange à utilização de enxertos arteriais, e o desenvolvimento de novos dispositivos, como stents, têm complementado a eficácia das intervenções. A abordagem multiprofissional, que envolve, principalmente: cardiologistas, cirurgiões cardiovasculares, intensivistas e fisioterapeutas, a chamada equipe do coração, tem promovido melhores resultados clínicos e conseguindo oferecer ao paciente uma maior sobrevida com qualidade.

Assim, espera-se que, com o tempo, novas abordagens minimamente invasivas junto a farmacológica consiga otimizar ainda mais os resultados da cirurgia de revascularização, tornando o tratamento da doença coronariana acessível a uma gama maior de pacientes que poderão retomar suas atividades diárias com maior segurança. Em suma, tendo ciência da incidência do IAM, e que o sucesso do tratamento escolhido é de suma importância para reduzir as altas taxas de óbitos relacionadas, torna claro a importância das constantes pesquisas e estudos a respeito das possibilidades de manejo das cardiomiopatias isquêmicas.

REFERÊNCIAS

1. Alzahrani AH, Sundos Alabbadi, Itagaki S, Egorova N. Temporal Trend in Revascularization for Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Multivessel Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association Cardiovascular and cerebrovascular disease*. 2024 Feb 6;13(3).
2. Buffolo E. Point of View Point of View Point of View Point of View Ponto de Vista Revascularização do Miocárdio sem Circulação Extracorpórea Myocardial Revascularization without Extracorporeal Circulation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jun 28];85(4). Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ryBrmMkWMKZ66zyvRPnPwwj/?format=pdf&lang=pt>
3. Braz J Cardiovasc Surg - Estudo comparativo entre cirurgia de revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea em mulheres [Internet]. *www.bjcvs.org*. [cited 2024 Jun 28]. Available from: <https://www.bjcvs.org/article/496/pt-br/Estudo-comparativo-entre-cirurgia-de-revascularizacao-miocardica-com-e-sem-circulacao-extracorporea-em-mulheres>
4. Prates PR. A bomba. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2010 Sep;25(3):V–VI
5. Cao C, Manganas C, Horton M, Bannon P, Munkholm-Larsen S, Ang SC, et al. Angiographic outcomes of radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013 Aug;146(2):255–61.
6. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [Internet]. *eurointervention.pconline.com*. Available from: <https://eurointervention.pconline.com/article/2018-esc-eacts-guidelines-on-myocardial-revascularization>
7. Ruel M, Falk V, Farkouh ME, Freemantle N, Gaudino M, Glineur D, et al. Myocardial Revascularization Trials. 2018 Dec 18;138(25):2943–51.

8. Mack MJ, Squiers JJ, Lytle BW, DiMaio JM, Mohr FW. Myocardial Revascularization Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Jul;78(4):365–83.
9. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Dec;79(2)
10. Prashanth Katrapati, George JC. Vineberg Operation: A Review of the Birth and Impact of This Surgical Technique. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008 Nov 1;
11. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022 Jan;79(2):197–215.
12. Tinica G. Long-term graft patency after coronary artery bypass grafting. Effects of morphological and pathophysiological factors. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2018;
13. Royse A, Pamment W, Pawanis Z, Clarke-Errey S, Eccleston D, Ajani A, et al. Patency of conduits in patients who received internal mammary artery, radial artery and saphenous vein grafts. *ProQuest [Internet]*. 2020 [cited 2022 Oct 17];1–8. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2391277245/fulltextPDF/CDE0AE6757F54B03PQ/4?>
14. Myocardial revascularization: Tips and tricks for performing a coronary anastomosis [Internet]. MMCTS. [cited 2024 Jun 28]. Available from: <https://mmcts.org/tutorial/1689>
15. Bolorunduro O, Morsy M, Cheema Y, Khouzam RN. Missing grafts and the potential for inappropriate revascularization. *Revista Portuguesa de Cardiologia [Internet]*. 2017 Aug
16. SBHCI. Destaques da Cardiologia Intervencionista no Congresso Anual da Sociedade Europeia de Cardiologia [Internet]. ABN. 2023 [cited 2024 Dec 18]. Available from: <https://www.sbhci.org/post/destaques-da-cardiologia-intervencionista-no-congresso-anual-da-sociedade-europeia-de-cardiologia>

QUEIMADURA: MANEJO NA EMERGÊNCIA

BURN: EMERGENCY MANAGEMENT

Liane M. A. Gaspar¹; Leonardo M. Rodriguez²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A queimadura é definida como uma lesão do tecido cutâneo e seus anexos devido a trauma térmico, elétrico, químico ou por radiação, sendo a lesão térmica a mais frequente. Mais de um milhão de pessoas são vítimas de trauma por queimadura e mais de 150 mil indivíduos evoluem com óbito devido ao choque séptico como complicação, de modo que o público adulto do sexo masculino e crianças entre um e quatro anos são os que apresentam maior prevalência do registro de casos. **Objetivo:** Abordar as condutas no manejo das queimaduras no cenário de emergência. **Métodos:** Revisão de literatura que visa abordar sobre queimaduras no cenário de emergência, detalhando a epidemiologia da queimadura, a complexidade das queimaduras, o manejo inicial no ambiente de emergência e as consequências pós-traumáticas devido aos acidentes por queimadura. **Resultados:** Cerca de trinta e um artigos científicos obtidos através dos mecanismos de busca de literatura científica foram explorados para revisão, que apresentam a contextualização da caracterização dos pacientes enfermos por queimaduras e os mais vulneráveis. As crianças geralmente apresentam a maior incidência de casos de queimadura de segundo grau profunda e de terceiro grau, enquanto as queimaduras de primeiro grau e de segundo grau profunda são as mais prevalentes nos adultos. **Conclusão:** As queimaduras potencialmente graves são um problema de saúde pública no Brasil, geralmente causadas pela manipulação de produtos químicos contidos em ambientes domésticos principalmente por adultos em idade reprodutiva entre vinte e trinta e quatro anos e crianças menores de cinco anos.

Descritores: Queimadura; Emergência; Manejo; Epidemiologia.

ABSTRACT:

Introduction: A burn is defined as an injury to the skin tissue and its appendages due to thermal, electrical, chemical or radiation trauma, with thermal injury being the most common. More than one million people are victims of burn trauma and more than 150,000 individuals die from septic shock as a complication, so that adult males and children between the ages of one and four are the ones with the highest prevalence of registered cases. **Aim:** To discuss how to manage burns in the emergency setting. **Methods:** Literature review that aims to address burns in the emergency setting, detailing the epidemiology of burns, the complexity of burns, initial management in the emergency environment and the post-traumatic consequences of burn accidents. **Results:** Around thirty-one scientific articles obtained through scientific literature search engines were explored for review, which present the contextualization of the characterization of patients suffering from burns and the most vulnerable. Children generally have the highest incidence of deep second-degree and third-degree burns, while first-degree and deep second-degree burns are most prevalent in adults. **Conclusion:** Potentially serious burns are a public health problem in Brazil, generally caused by the handling of chemical products contained in domestic environments, mainly by adults of reproductive age between twenty and thirty-four years old and children under five years old.

Keywords: Burn; Emergency; Management; Epidemiology.

INTRODUÇÃO:

Os dados epidemiológicos da queimadura no trauma são alarmantes. Segundo o Ministério da Saúde (MS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de um milhão de pessoas são vítimas de trauma por queimadura e mais de 150 mil indivíduos evoluem com óbito devido ao choque séptico como complicação. Além disso, as crianças vítimas de queimaduras graves têm maior risco de óbito se comparado aos adultos devido a maior vulnerabilidade do estado de saúde das crianças^{1,2}.

A queimadura é definida como uma lesão do tecido cutâneo e seus anexos devido a trauma térmico, elétrico, químico ou por radiação, sendo a lesão térmica a mais frequente. A gravidade da lesão é determinada por fatores como a extensão e a profundidade que, respectivamente, referem-se à porcentagem da superfície corporal queimada e ao grau da queimadura^{3,4}. Quanto à complexidade das queimaduras, os pacientes podem ser classificados como (1) pequeno queimado, (2) médio queimado e (3) grande queimado, sendo o grande queimado o de maior risco de choque e evolução com óbito; essa diferenciação ocorre por meio da análise da superfície corpórea queimada mediante a “regra dos nove” ou regra de Wallace^{5,6} (Figura 1).

Diante do exposto, o pequeno queimado refere-se a pacientes vítimas de queimaduras com porcentagem mínima de lesão, sendo que as queimaduras de primeiro grau acometem a epiderme e consideram qualquer porcentagem de superfície corpórea queimada; as queimaduras de segundo grau consideram uma porcentagem de até 5% de superfície corpórea queimada em crianças e até 10% em adultos, caracterizadas por flictenas na pele e causando lesões mais profundas atingindo a derme; e finalmente as queimaduras de terceiro grau, de maior gravidade por afetar epiderme e derme com maior extensão, com processo de cicatrização mais lento. O médio queimado refere-se aos indivíduos que sofreram queimaduras com porcentagem variando de 5 a 15% de superfície corpórea afetada. Por fim, o grande queimado é compreendido por aqueles indivíduos com extensão de 5 a 20% de superfície corporal afetada, ou mais^{5,7} (Figura 1).

Figura1. Imagem referente a regra de Wallace para determinar a extensão da queimadura a respectiva conduta⁶.

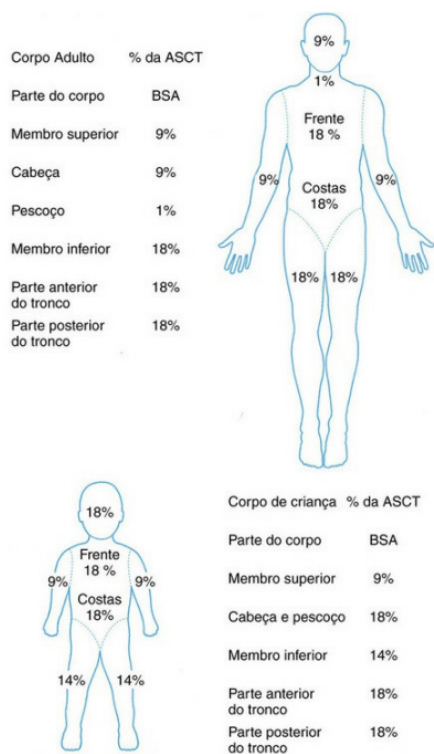


FIGURA 21-3 Estimativa do tamanho da queimadura usando a regra dos nove. (De American Burn Association: Advanced burn life support providers manual, Chicago, 2005, American Burn Association.)

Fonte: Townsend CM. ⁶

O manejo no atendimento pré-hospitalar e hospitalar das pessoas vítimas de trauma por queimadura é centrado nos critérios prioritários consagrados do Suporte de Vida Avançado no Trauma (*Advanced Trauma Life Support* / ATLS), que determinam a sequência prioritária do ABCDE na avaliação primária, no qual na letra A do ABCDE são avaliados a via aérea e a proteção da coluna cervical; na letra B são avaliados a ventilação e a respiração; na letra C são avaliados a circulação e o controle de hemorragias; na letra D avaliam-se as disfunções neurológicas; e finalmente na letra E são feitos a exposição total para exame físico completo com controle do ambiente e prevenção da hipotermia⁶.

O tratamento de queimaduras no serviço de emergência representa um importante problema de saúde, tanto na logística do atendimento hospitalar quanto no impacto que a queimadura causa na vida da vítima, seja na esfera social, econômica ou de saúde física e mental. Assim, há falhas fundamentais no manejo inicial das queimaduras nos serviços de emergência que afetam diretamente a morbimortalidade desta condição, o que a mantém como um grande problema de saúde pública, culminando em importantes sequelas físicas e psicológicas nos indivíduos afetados, com profundo impacto em suas qualidades de vida. Portanto, torna-se necessária a abordagem deste tema diante das problemáticas enfrentadas nos serviços de saúde para tratamento das queimaduras graves⁸.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Abordar sobre as condutas no manejo das queimaduras no cenário de emergência.

Objetivos secundários

Descrever o perfil epidemiológico do trauma por queimadura.

Descrever os tipos de queimadura mais alarmantes no contexto da emergência.

Identificar as sequelas pós-traumáticas oriundas do trauma por queimadura.

MÉTODOS:

Esse estudo compreende uma revisão de literatura que visa abordar sobre queimaduras no cenário de emergência, detalhando a epidemiologia da queimadura, a complexidade das queimaduras, o manejo inicial no cenário de emergência e as consequências pós-traumáticas devido ao acidente por queimadura. O estudo apresenta caráter descritivo e explicativo com ênfase na apresentação de dados qualitativos.

Para a busca dos artigos, foram usados os descritores “queimadura”, “emergência”, “manejo” e “epidemiologia”, os quais foram aplicados no idioma inglês na busca dos artigos científicos. Após isso, foi consolidado o operador booleano com os termos para direcionar melhor o estudo, os quais foram “(emergency) AND (burn) AND (epidemiology)” e “(burn) AND (management) AND (emergency)”. Os artigos científicos foram buscados de junho a julho de 2024, nas bases de dados científicos PubMed e Science Direct. Num primeiro momento, foi realizada a pesquisa pelo filtro do critério de artigos publicados recentemente, dos quais foram coletados os 50 primeiros artigos, a partir do uso de cada operador booleano nas duas plataformas científicas.

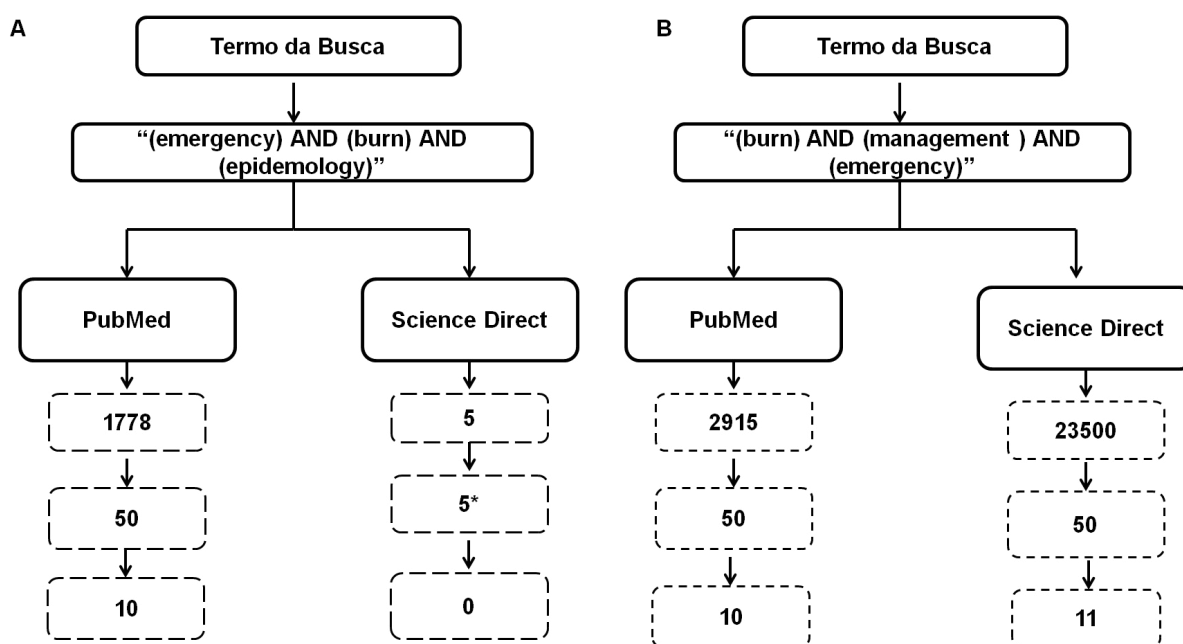
Nesse contexto, após tais análises, foi realizada a análise final através do critério de inclusão: (1) avaliação dos resumos dos artigos verificando-se se o conteúdo é compatível com o objetivo da pesquisa; (2) artigos de revisão sistemática, de relatos de caso, de meta-análise e de coorte; (3) artigos publicados nos idiomas inglês e português; (4) artigos publicados entre 2008 e 2024. Como critérios de exclusão foram eliminados artigos de revisão integrativa e artigos que versam sobre queimadura, mas que não abordam o manejo na emergência.

RESULTADOS:

Estudo analítico quantitativo dos artigos científicos

De acordo com a metodologia elaborada para a coleta dos estudos visando fundamentar essa revisão, como resultado geral da busca obtiveram-se 28.198 artigos científicos a partir da busca com os dois operadores booleanos desenvolvidos aplicados em 2 plataformas científicas; após isso foram submetidos aos filtros, o que possibilitou mais seletividade quanto a coleta dos artigos.

Figura 2. Detalhamento estratégico quantitativo para a seleção de artigos para esta revisão.



Fonte: Imagem original da autora.

* Não foram considerados, uma vez que a busca não totalizou o corte preditivo de 50 estudos

No entanto, mediante o elevado quantitativo de estudos encontrados foi realizado um corte preditivo de 50 estudos de cada um dos termos empregados nas bases de dados científicos com base nos filtros de “estudos mais recentes” e “critério de relevância”, além do fato de ser inviável e não factível a leitura e análise completa de todos os estudos encontrados devido a escassez de tempo hábil; dessa forma, foram alcançados 30 estudos que atenderam aos objetivos preconizados (Figura 2).

Desse modo, os 31 artigos científicos obtidos foram explorados mediante os conteúdos de busca para revisão, onde foi avaliada a contextualização sobre como é a caracterização dos pacientes enfermos por queimaduras, com informações sobre os pacientes mais vulneráveis, faixa etária, sexo, condições de vulnerabilidade, regiões com maiores registros de casos, o período do dia com maiores notificações e os fatores desencadeadores.

Também foi abordado o exame físico do queimado na emergência e o manejo das diferentes classificações de queimaduras em diferentes membros do corpo; nesses estudos são apresentados os principais procedimentos relacionados às queimaduras realizados em serviços de emergência e as atualizações de conduta de acordo com o protocolo do ATLS.

Abordagem do conteúdo: epidemiologia e manejo da queimadura no trauma

Epidemiologicamente, os dados obtidos pelos artigos selecionados demonstraram que a maior parte das queimaduras no Brasil são oriundas de ambientes domésticos associados a crianças entre zero e cinco anos pelo manuseio de líquidos superaquecidos geralmente por desatenção dos responsáveis; também são registrados casos em adultos na faixa etária de vinte a trinta e quatro anos por manipulação de produtos a base de álcool, nos quais a prevalência é maior no público masculino. As crianças geralmente apresentam a maior incidência de casos de queimadura de segundo grau profunda e de terceiro grau, enquanto nos adultos as queimaduras de primeiro grau e a de segundo grau profunda são as mais prevalentes^{9,10}. As queimaduras elétricas são as mais graves, principalmente de alto potencial, pois a corrente elétrica afeta a funcionalidade de órgãos internos e geralmente, estão acompanhadas de rabdomiólise, condição clínica que afeta os rins e o coração, causando, respectivamente, lesão renal aguda e arritmia cardíaca. Para isso a investigação hospitalar requer a solicitação de exames laboratoriais como hemograma, eletrólitos séricos, creatina quinase sérica (CK), ureia, creatinina, marcadores de função hepática, mioglobina e coagulograma¹¹.

Além disso, a análise possibilitou determinar que a região sudeste tem os maiores registros de atendimento hospitalar devido a queimaduras de segundo grau profunda e terceiro grau, sendo a mão o membro mais acometido, seguido de cabeça e pescoço, enquanto que na região norte há poucos registros se comparados às demais regiões, provavelmente pelo fato de muitos pacientes não buscarem atendimento de emergência hospitalar, e consequentemente não são registrados.^{9,12}

Quanto aos tipos de queimaduras, as queimaduras de segundo grau superficial e profunda são incidentes nos serviços de atendimento ao trauma, geralmente de fácil manejo e cuidado, mas também vulneráveis a infecções locais se a conduta médica em ambiente doméstico não for realizada de forma adequada. No entanto, as queimaduras de terceiro grau e aquelas ocorridas por agente elétrico causam o maior risco de mortalidade, por causarem instabilidade hemodinâmica e elevarem o risco de infecção nosocomial¹³.

Mediante esses dados, as condutas que devem ser seguidas para qualquer tipo de trauma por queimadura são protocoladas pelo ATLS. Para isso, é necessário realizar (1) cuidados iniciais, os quais envolvem o exame físico de acordo com o ATLS, que estabelece como ordem de prioridades respectivamente a garantia da via aérea e a proteção da coluna cervical – etapa A, avaliação da ventilação e respiração – etapa B, avaliação da circulação e estabilidade hemodinâmica através da manutenção da volemia com infusão intravenosa de solução cristalóide – etapa C, avaliar se há disfunção neurológica com avaliação da escala de coma de Glasgow – etapa D, e promover a exposição total do paciente para exame físico completo, com controle do ambiente e prevenção da hipotermia – etapa E; (2) o tratamento das feridas, realizado mediante o conhecimento da profundidade, extensão, localização e idade da vítima, pois em lesões com espessura parcial profunda e total o manejo deve ser feito de forma precoce devido ao risco de complicações como a infecção bacteriana; (3) o cálculo da extensão da queimadura de acordo com a regra de Lund-Browder e o cálculo de ressuscitação volêmica conforme a fórmula de Parkland (representada pela equação $2 \text{ a } 4 \text{ mL} \times \% \text{ superfície corporal queimada} \times \text{peso em Kg}$); (4) outros procedimentos indicados de acordo com a gravidade da lesão como escarotomias e fasciotomias (procedimento cirúrgico que consiste na confecção de incisões longitudinais sobre as regiões com edemas graves causadas por queimaduras de terceiro grau ocasionando síndrome compartimental com isquemia distal do membro afetado, levando assim a melhora da perfusão tecidual distal e prevenção de necrose com necessidade de amputação; deve ser realizada nas primeiras 24 horas do trauma, idealmente nas primeiras 2 e 6 horas)^{14,15}.

Ao avaliar os artigos, foi notório que os curativos são parte fundamental do manejo das feridas por queimaduras, uma vez que auxiliam na limpeza da lesão e na estimulação do processo de cicatrização e são extremamente importantes na prevenção de infecção e redução da dor associada à injúria. Esses devem ser realizados, inicialmente, com o desbridamento da ferida para promover a remoção de todo o tecido desvitalizado,

seguindo-se de irrigação com solução de soro fisiológico, e por fim, com a aplicação do curativo, que pode ser formado por gazes e sulfadiazina de prata para o controle de infecções locais. Os curativos deverão ser trocados diariamente. Outro exemplo de curativo é o com a tecnologia da prata nanocristalina, que é composto por três camadas, sendo uma parte central interna de poliéster para a absorção de secreções, e outras duas camadas externas de malha de polietileno de baixa aderência revestidas com prata nanocristalina^{8,16}.

Contudo, ainda que os agentes de prata sejam os mais utilizados pelo seu fácil acesso e desejada ação tóxica para as células bacterianas, e exerçam papel fundamental na prevenção de infecções, estes podem retardar a cicatrização por retardar o crescimento de queratinócitos e fibroblastos, portanto novos tipos de curativos devem ser avaliados e estudados, bem como as suas eficácias¹⁷.

O trauma por queimadura causa impactos à saúde física, mental e social que geram a dificuldade de aceitação da própria imagem. Esse fato aumenta a probabilidade da vítima queimada de desenvolver distúrbios psiquiátricos como transtorno de humor, depressão maior, dependência química e transtornos neurológicos que comprometem diretamente as relações interpessoais com a família, com amigos e com colegas de trabalho; por isso é necessário o acompanhamento desses pacientes por equipe profissional multidisciplinar¹⁸.

Também foram avaliados artigos que atendiam aos objetivos aqui preconizados de forma a contextualizar o cenário de queimadura e respectivo manejo com públicos diversos dos habitualmente abordados (Tabela 1).

Tabela 1. Artigos que abordam perfis diversos de vítimas de queimadura e informações adicionais

Autor e referência	Título do artigo	Informações adicionais sobre paciente vítimas de queimados
Radosevich MA, Finegold H, Goldfarb W, Troianos C. (19)	Anesthetic management of the pregnant burn patient: excision and grafting to emergency Cesarean section	A literatura não apresenta diretrizes para o manejo anestésico de pacientes grávidas vítimas de queimaduras. Cada hospital e médico tem a tarefa de desenvolver sua própria abordagem para cuidar dessas pacientes quando elas se apresentam em centros de queimados ou unidades obstétricas, dependendo da gravidade da lesão por queimadura
Johnson C. (20)	Management of burns	Nos primeiros socorros o passo mais importante é interromper o processo de queima para limitar o dano térmico. Isso envolve resfriar a queimadura com água morna (idealmente 15°C) por pelo menos 20 minutos. Essas ações podem eventualmente reduzir o tamanho e a profundidade da queimadura e podem ser benéficas se feitas em até 3 horas após a lesão para reduzir a inflamação subsequente
Bergus KC, Iske T, Fabia R, Schwartz D, Thakkar RK (21)	Impact of laser treatment on hypertrophic burn scars in pediatric burn patients	Cada doente recebeu tratamento com laser de CO2 fracionado isolado ou laser de CO2 fracionado com laser de corante pulsado. O laser de CO2 fracionado isolado foi utilizado em 54,5% (54/99) dos doentes, enquanto o laser de CO2 fracionado com pulso de corante foi utilizado em 45,5% (45/99). O tratamento foi benéfico melhorando o aspecto final
Jones LM, Coffey R, Khandelwal S, Atway S, Gordillo G, Murphy C, Fries JA, Dungan K (22)	A clinician's guide to the treatment of foot burns occurring in diabetic patients	Avaliar o controle diabético, otimizar o controle glicêmico e metabólico, otimizar o gerenciamento de queimaduras, tratar doenças microvasculares e fornecer educação e um plano de alta, além do uso de oxigênio hiperbárico

Verey F, Lyttle MD, Lawson Z, Greenwood R, Young A. (23)	When do children get burnt?	A análise diária mostrou que significativamente mais queimaduras ocorreram no sábado e domingo do que de segunda a sexta-feira ($p < 0,001$). De todas as queimaduras, 46% ocorreram no período de 08:00 às 15:59h; no entanto, a taxa média horária de queimaduras foi mais alta entre 16:00h e 18:59h. Das queimaduras maiores ($>10\%$ da área de superfície corporal), 38% ocorreram após as 19:00h
Liodaki E, Senyaman O, Stollwerck PL, Mollmeier D, Mauss KL, Mailander P, Stang F (24)	Obese patients in a burn care unit: a major challenge	O tempo médio de internação da vítima obesa foi de 41,5 dias, quase o dobro do da vítima não obesa. A presença de comorbidades como diabetes, hipertensão, doença cardíaca ou doença pulmonar, a cicatrização problemática da ferida e a infecção da ferida de queimadura foram significativamente maiores nos pacientes obesos do que nos não obesos. A mortalidade dos pacientes obesos queimados foi de 36,4%
Çelik E, Akelma H. (25)	Hydrogel burn dressing effectiveness in burn pain	O curativo de hidrogel para queimaduras da Burnaid contendo óleo de melaleuca mostrou-se mais eficaz para reduzir a dor em pacientes pediátricos do que a sulfadiazina de prata, pelo seu efeito analgésico e de resfriamento do tecido

DISCUSSÃO:

Segundo os estudos avaliados, é essencial o exame físico completo e a realização das medidas do ATLS em pacientes queimados no serviço de Emergência, devendo sempre ser observados a extensão, a profundidade e o tamanho da lesão da queimadura, bem como reconhecer o agente causador. O exame físico adequado no primeiro atendimento é primordial à manutenção da vida do paciente, devendo ser verificadas essencialmente as vias aéreas com elevação do queixo e tração da mandíbula, e se há chamuscamento de pelos nasais, condição que indica a intubação orotraqueal precoce por conta do edema de glote^{14,26}.

É primordial o conhecimento dos sinais vitais da vítima, bem como o tempo de enchimento capilar, a diurese e o estado mental pela escala de coma de Glasgow. Uma diurese de 0,5-1,0 mL/kg/h é um bom alvo para ressuscitação adequada de fluidos; já no caso de queimaduras elétricas, é recomendado o alvo de 1,5 mL/kg/hora. Deve-se também higienizar a ferida, de modo que é importante lavar vigorosamente a área queimada com soro fisiológico 0,9%, proteger a ferida com sulfonamida, tal como a sulfadiazina de prata, aliviar a dor com analgésicos potentes como o mais frequentemente utilizado tramadol, e realizar diariamente o desbridamento das lesões de queimaduras de segundo grau profunda e terceiro grau para promover a cicatrização da ferida e minimizar o risco de infecção. Importante ressaltar que conforme a literatura consultada, o procedimento de escarotomia é realizado em lesões circunferenciais nos membros e no tórax e a fasciotomia é comumente realizada nos casos de evolução com síndrome compartimental^{8,16,26}.

As queimaduras elétricas notificadas são associadas com elevado índice de mortalidade, pois de acordo com os dados da literatura esse tipo de queimadura causa alteração do estado mental, e em casos mais graves pode cursar com alterações cardíacas, como parada cardíaca induzida por corrente com presença de fibrilação ventricular ou assistolia. No exame físico desses casos toda a roupa deve ser removida e é importante remover também lentes de contato e acessórios²⁷⁻³⁰. Faz-se necessária a reposição de líquidos combinados com vasopressores para prevenir choque hipovolêmico, além da associação com albumina para possibilitar a recupera-

ção da pressão oncótica vascular e o uso de vitamina C pela sua função antioxidante com melhora da perfusão, visto que há aumento na produção de radicais livres³¹.

Diante dos estudos analisados, o manejo rápido e adequado principalmente de queimaduras de grande extensão corpórea deve ser realizado a fim de minimizar as complicações, com destaque para distúrbios respiratórios, ósseos e articulares, alterações da temperatura corporal com consequente hipotermia por perda de calor e desequilíbrio da ação hipotalâmica, infecção, sepse, cicatrizes que afetam a autoestima e levam a transtornos psicológicos, e por fim, o tétano. Dessas, notou-se a infecção como a complicação mais comum, e o tétano como a mais grave, uma vez que a queimadura profunda torna o tecido epidérmico vulnerável como porta de entrada para a bactéria *Clostridium tetani*, que coloniza solo, plantas, ferrugens e água contaminada, o que mais uma vez reforça a necessidade da manutenção da vacinação com as três doses do imunizante contra o tétano em dia para toda a população³².

CONSIDERAÇÃO FINAL:

Baseado nos dados analisados, as queimaduras potencialmente graves são um problema de saúde pública no Brasil, tendo em vista que são geralmente causadas pela manipulação de produtos químicos contidos em ambientes domésticos principalmente por adultos em idade reprodutiva entre vinte e trinta e quatro anos e crianças menores de cinco anos, faixa etária infantil onde já há certa autonomia e certa independência motora devido ao salto no desenvolvimento neuropsicomotor nesta fase. O sexo com maior incidência de casos é o masculino, que geralmente se expõe com mais frequência a manipulação de produtos químicos como o álcool e a manipulação de agentes elétricos.

As regiões corpóreas mais afetadas são mãos, cabeça, pescoço e tórax, áreas nobres do corpo humano que requerem cuidados especiais. Nas crianças as queimaduras, de modo geral, são mais graves do que nos adultos, podendo gerar complicações físicas, sociais e emocionais ao longo da vida, dentre as quais os transtornos psiquiátricos como depressão e ansiedade recebem maior destaque. Por fim, a conduta para o tratamento das queimaduras depende da gravidade da lesão, devendo conter monitorização dos sinais vitais, ressuscitação volêmica adequada, curativos para impedir infecções, e em casos necessários, a realização de procedimentos invasivos como fasciotomia e escarotomia.

REFERÊNCIAS:

1. Hill AD, Pinto R, Nathens AB, Fowler RA. Age-related trends in severe injury hospitalization in Canada. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(4):608-13. 10.1097.
2. Asefa L, Abebe MW, Negussie AG. Patterns And Outcomes Of Pediatric Burn Injuries In A Tertiary Hospital's Burn Unit. *Burns Open*, 2024; 8(2):87-91.
3. Yildiz M, Sarpdagi Y, Okuyar M *et al.* Segmentation and classification of skin burn images with artificial intelligence: Development of a mobile application. *Burns*, 2024;50(4):966-979.
4. Farzaneh SB, Devetzi K, Kamyab AA, sousi S, Zargar A, Zargar D. Emergency burn education: Evaluating a surgical simulation-based intervention. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2023; 82:137-140.
5. Mance M, Prutki M, Dujmovic A, Milosevic M, Vrbancic-Mijatovic V, Mijatovic D. Changes in total body surface area and the distribution of skin surfaces in relation to body mass index. *Burns*, 2020; 46(4):868-875.

6. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Sabiston KLM. Tratado de Cirurgia: A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna. Elsevier, 20^aed, 2019.
7. Secundo CO, Silva CCM, Feliszyn RS. Protocolo de cuidados de enfermagem ao paciente queimado na emergência: Revisão integrativa da literatura. Rev Bras Queimaduras, 2019;18(1):39-46.
8. Velásques DAM, De Oliveira YSA, Rinaldi ERA, Fuzinato FF, Godoy GRS. Tratamento de queimadura grave em membros inferiores realizado em centro hospitalar não especializado em queimaduras. Revista Brasileira de Queimaduras, 2014;13(2):114-118.
9. Cruz BF, Cordovil PBL, Batista KNM. Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão de literatura. Rev Bras Queimaduras, 2012;11(4):246-250.
10. Montes SF, Barbosa MH, Neto ALS. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes queimados internados em um Hospital de Ensino. Rev Esc Enferm USP. 2011;45(2):369-73.
11. Yeong E, Tung K, Chnag C, Tsai S. The relationships between routine admission blood tests and burn size, and length of stay in intensive care unit. Journal of the Formosan Medical Association, 2022; 121(12):2512-2519.
12. Maekawa LS, Takemura RE. Avaliação do perfil epidemiológico dos pacientes vítimas de queimadura nas diferentes regiões brasileiras antes e depois da pandemia de COVID-19. Rev Bras Queimaduras, 2022;21(1):3-9.
13. Arruda AM. Changes in body composition of burn patients during the phases of response to trauma. Revista Brasileira de Enfermagem, 2023; 76(6):e20230039.
14. Matthews MR, Sant LMV, Bollenbach SE, Swanson S, Hollingworth AK, Foster KN. Why trauma must trump burn injuries: The spectre of missed injuries. Burns Open, 2019; 3(3):112-115.
15. Daniels M, Fuch PC, Lefering R, Grigutsch D, Seyhan H *et al.* Is the Parkland formula still the best method for determining the fluid resuscitation volume in adults for the first 24 hours after injury? — a retrospective analysis of burn patients in Germany. Burns, 2021; 47(4):914-921.
16. Clementino KMF, Bezerra GD, Gonçalves GAA, Viana MCA, Sampaio LRL, Pinheiro WR. Tecnologias utilizadas no tratamento de vítimas de queimaduras em cuidados intensivos: revisão de escopo. Revista Brasileira de Enfermagem. 2024; 77(1):e20220738, 2024.
17. Nimia HH, Carvalho VF, Isaac C, *et al.* Comparative study of Silver Sulfadiazine with other materials for healing and infection prevention in burns: A systematic review and meta-analysis. Burns, 2019;45(2):282-292.
18. Luz RMD, Oliveira AR C, Santos Moreno T E, Barbosa DAM, Silva IL, Simoneti RAA. Aspectos psicológicos de pacientes pós-queimaduras: Uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Development. 2021;7(6): 60538-60555.
19. Radosevich MA, Finegold H, Goldfarb W, Troianos C. Anesthetic management of the pregnant burn patient: excision and grafting to emergency Cesarean section. Journal of Clinical Anesthesia. 2013, 25(7):582-586.
20. Johnson C. Management of burn injury. Surgery (Oxford). 2018; 36(8): 435-440.
21. Bergus KC, Iske T, Fabia R, Schwartz D, Thakkar RK. Impact of laser treatment on hypertrophic burn scars in pediatric burn patients. Burns. 2024; 50(7): 1863-1870.
22. Jones LM, Coffey R, Khandelwal S, Atway S, Gordillo G, Murphy C, Fries JA, Dungan K. A clinician's guide to the treatment of foot burns occurring in diabetic patients. Burns. 2014; 40(8): 1696-1701.
23. Verey F, Lyttle MD, Lawson Z, Greenwood R, Young A. When do children get burnt? Burns. 2014; 40(7):1322-1328.
24. Liadaki E, Senyaman O, Stollwerck PL, Mollmeier D, Mauss KL, Mailander P, Stang F. Obese patients in a burn care unit: a major challenge. Burns. 2014; 40(8): 1738-1742.

25. Çelik E, Akelma H. Hydrogel burn dressing effectiveness in burn pain. *Burns*, 2024; 50(1):190-196.
26. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde: Departamento de Atenção Especializada. Cartilha para tratamentos de emergência das queimaduras. 2012.
27. Cartotto R, Johnson L, Rood JM, Lorello D, Matherly A, Parry I, Romanowski K, Wiechman S, Bettencourt A; Carson J. Clinical Practice Guideline: early mobilization and rehabilitation of critically ill burn patients. *Journal Of Burn Care & Research*. 2022; 44(1):1-15.
28. Sokhal AK, Lodha KG, Kumari M, Paliwal R, Gothwal S. Clinical Spectrum Of Electrical Burns – A Prospective Study From The Developing World. *Burns*, 2017; 43(1):182-189.
29. Stockly OR, Wolfe AE, Simko LF, Kowalske K *et al.* The Impact Of Electrical Injuries On Long-Term Outcomes: A Burn Model System National Database Study. *Burns*, 2020; 46(2):352-359.
30. Chai H, Chaudhari N, Kornhaber R, Cuttle L, Fear M, Wood F, Martin L. Chemical burn to the skin: A systematic review of first aid impacts on clinical outcomes. *Burns*, 2022; 48(7):1527-1543.
31. Diver AJ. The evolution of burn fluid resuscitation. *International Journal of Surgery*, 2008;6(4): 345-350.
32. Caires GL, Reis LSF, Fonseca EOS, Ferreira RBS. Assistência ao paciente com tétano acidental por meio de fogos de artifício: relato de experiência. *Rev Pre Infec e Saúde*, 2020;6:1-9.

NEUROPATIA DIABÉTICA PERIFÉRICA: DO PRESENTE AO FUTURO

DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY: FROM THE PRESENT TO THE FUTURE

João P. L. Monteiro ¹; Mariana B. Basilico ²; Mario F. M. M. F. de Souza ³

¹ Acadêmico do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² Médica e Preceptora do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ³ Médico do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO)

RESUMO

Introdução: A neuropatia diabética é considerada a mais prevalente e precoce complicação do Diabetes Mellitus, e consiste na presença de sinais ou sintomas de disfunção dos nervos em portadores de DM, quando outras possíveis causas foram descartadas, sendo a neuropatia periférica diabética (NPD) a mais comum, visto acometer cerca de um terço desse grupo, aumentando consideravelmente o risco do desenvolvimento de úlceras de membros inferiores e perda da qualidade de vida. **Objetivos:** Apresentar o tratamento farmacológico e não farmacológico, assim como abordar o diagnóstico, principais drogas utilizadas para a dor, e tratamentos futuros da NPD. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura de caráter qualitativo nas plataformas MEDLINE, Scielo e EBSCO **Resultados:** Foram utilizados no presente trabalho, um total de 38 artigos, bem como diretrizes atuais para embasamento teórico. **Conclusões:** Mesmo com formas de tratamento estabelecidas por diretrizes, são necessários estudos avaliando a segurança de terapias já existentes e desenvolvimento de mais formas de tratamento, assim como investimento no diagnóstico precoce com perfil fenotípico.

Descritores: Diabetes Mellitus, Neuropatia Diabética, Diagnóstico e Terapêutica

ABSTRACT

Introduction: Diabetic neuropathy is considered the most prevalent and early complication of Diabetes Mellitus, and consists of the presence of signs or symptoms of nerve dysfunction in DM patients, when other possible causes have been ruled out, with the diabetic peripheral neuropathy (DPN) being the most common type, as it affects around a third of this group, considerably increasing the risk of developing lower limb ulcers and loss of quality of life. **Aims:** Present pharmacological and non-pharmacological treatment, as well as address the diagnosis, main drugs used for pain, and future treatments for NPD. **Methods:** A systematic review of qualitative literature was carried out on the MEDLINE, Scielo and EBSCO platforms **Results:** A total of 38 articles were used in the present work, as well as current guidelines for theoretical basis. **Conclusions:** Even with forms of treatment established by guidelines, studies are needed to evaluate the safety of existing therapies and the development of more forms of treatment, as well as investment in early diagnosis with a phenotypic profile.

Keywords: Diabetes Mellitus, Diabetic Neuropathy, Diagnosis and Therapeutics

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) pode ser definido como uma doença crônica e metabólica caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de glicose devido à falta ou incapacidade de ação da insulina. Ele pode ser diferenciado em tipo um, menos comum, causada pela destruição autoimune das células beta pancreáticas produtoras de insulina, e tipo dois, mais comum, que ocorre devido à resistência insulínica frequentemente associada à síndrome metabólica. Além dessas classificações, existem ainda o tipo gestacional entre outros mais raros.¹

No que diz respeito às complicações do DM, a neuropatia diabética (ND) é considerada a mais prevalente e precoce quando comparada a outras complicações já documentadas, como a retinopatia e nefropatia diabética.² Esta consiste na presença de sinais ou sintomas de disfunção dos nervos em portadores de DM, quando outras possíveis causas foram descartadas. A ND pode ser classificada ainda como focal, subdividindo-se em mononeuropatia e radiculoneuropatia, ou difusa, que por sua vez se subdivide em polineuropatia atípica, autonômica e sensitivo motora.²

Dentre todas, a polineuropatia sensitivo motora, também chamada de neuropatia periférica diabética (NPD), é a mais comum entre os portadores de DM visto acometer cerca de um terço desse grupo, aumentando consideravelmente o risco do desenvolvimento de úlceras de membros inferiores e perda da qualidade de vida.³ Ela cursa com acometimento das fibras nervosas dos nervos periféricos, principalmente em sua porção distal de membros superiores e inferiores, podendo apresentar sintomas como parestesia e formigamento com o padrão característico de bota e luva.^{3, 4} Uma notável complicação da doença é a evolução do quadro para a neuropatia diabética dolorosa, que cursa com dor, predominantemente em queimação, de caráter lancinante, e que prejudica consideravelmente a qualidade de vida do portador, uma vez que além das crises álgicas, tal patologia pode ser fortemente associada desde a alterações de humor e comportamento até a baixa qualidade do sono.⁴

Considerando tal impacto, é necessário expandir o conhecimento sobre o correto diagnóstico da NPD, para que seja realizado o manejo adequado da doença, através de medidas farmacológicas e não farmacológicas. As propostas de novos tratamentos para melhora do quadro clínico surgem em um contexto de busca pelo impacto positivo na qualidade de vida desses indivíduos, e por tal motivo dar-se-á ênfase em toda essa abordagem neste trabalho, visando o aprimoramento desse panorama.

OBJETIVOS

Primário

Apresentar o tratamento farmacológico e não farmacológico já estabelecido da Neuropatia Periférica Diabética

Secundários

Abordar o diagnóstico de Neuropatia Diabética Periférica.

Demonstrar as principais drogas utilizadas para o tratamento de dor neuropática devido à Diabetes.

Apontar possíveis tratamentos futuros de Neuropatia Diabética Periférica.

MÉTODOS

O presente estudo compreende uma revisão sistemática da literatura de caráter qualitativo que contou com a pesquisa de artigos no período de junho a outubro de 2024 através das bases de dados MEDLINE, Scielo e EBSCO, além do embasamento em diretrizes publicadas pelas principais sociedades referentes ao tema. Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores indexados ao MeSH/DeCS: “diabetic neuropathy”, “therapeutics” e “diagnosis”, conectado pelo operador booleano “AND”.

Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos de revisão sistemática, revisão e meta-análise, disponibilizados como texto completo, nas línguas portuguesa e/ou inglesa, e que sejam publicados nos últimos cinco anos. Como forma de exclusão, foi optado por descartar artigos que não abordassem a neuropatia diabética periférica, assim como artigos de revistas com baixo fator de impacto ($<2,500$), ou seja, que correspondam à categoria abaixo de A1 ou A2 na classificação da Qualis/CAPES.

RESULTADOS

Inicialmente foram obtidos 5930 artigos na plataforma MEDLINE e quatro artigos na plataforma EBSCO enquanto não foram obtidos resultados na base de dados da Scielo. Quando aplicados os critérios de inclusão, o número de artigos na plataforma MEDLINE reduziram para 240, e na EBSCO para zero.

Após uma primeira análise, dos 240 artigos provenientes do MEDLINE foram descartados 182 que não correspondiam com o tema do estudo, restando assim 58 artigos, dos quais 20 foram descartados por serem publicados em revistas com classificação inferior a A2. Assim, foram utilizados no presente trabalho, um total de 38 artigos.

DISCUSSÃO

Definição e Fisiopatologia

A NPD corresponde a uma complicação da Diabetes Mellitus, sendo a mais prevalente delas, e pode ser compreendida como uma doença do axônio distal, uma vez que acomete principalmente as porções distais dos membros inferiores e superiores.⁵ Além da diminuição da sensibilidade nos membros por conta da parestesia e diminuição dos reflexos periféricos, a NPD pode evoluir com dor neuropática, descrita como ardente ou em queimação, característica da Neuropatia Periférica Diabética Dolorosa. Esta progressão do quadro pode ser definida como presença de dor em paciente diabético como consequência de alterações somatossensoriais periféricas.⁶

De forma geral, a NPD é uma lesão difusa e distal que acomete as fibras sensitivo motoras do sistema nervoso, dessa forma podendo acometer as fibras sensitivas grossas (ou grandes), as finas (ou pequenas), ou mais comumente, ambas. As fibras grossas são responsáveis pela sensibilidade vibratória e tato, dessa forma quando acometidas ocorre um prejuízo da cinestesia. As fibras finas, por sua vez, são responsáveis pela percepção de dor e temperatura. Atualmente, acredita-se que as fibras finas (tipo C e A δ), que são pouco ou não mielinizadas, são acometidas precocemente quando comparadas com as finas grossas (A α e A β), sendo estas mielinizadas.⁷

Acredita-se que o mecanismo fisiopatológico da NPD esteja correlacionado com o desbalanço entre o dano neural, devido à hiperglicemia, e o reparo da fibra neural, devido à lesão vascular e presença de fatores antiangiogênicos. Além disso, a hiperglicemia está envolvida com as vias causadoras de estresse oxidativo, sendo elas a promoção da produção de produtos finais de glicação avançada (AGEs), uma diminuição nos

níveis de NO, um aumento nos radicais livres, a promoção da atividade da proteína quinase C β (PKC β) e a promoção do metabolismo do poliol. Todas essas vias têm como produto um aumento do acúmulo de radicais livres de oxigênio que diminuem a função neural e corroboram com a apoptose gradativa das células do sistema nervoso. Por ser um quadro multifatorial, diversos fatores estão relacionados com a lesão endotelial, como hiperlipidemias, aumento de atividade plaquetária, estresse oxidativo, entre outros, porém o fator principal proposto segue sendo a hiperglicemia crônica.⁸

A NPD pode estar presente desde o estágio pré-diabético, e isso está correlacionada com a presença de níveis glicêmicos séricos elevados. É apontado também a correlação de pacientes que apresentam uma variabilidade glicêmica mais elevada com um indicativo de risco aumentado para o desenvolvimento da patologia, relacionando assim o estresse oxidativo na NPD com a glicemia pós sobrecarga elevada devido a uma deficiência de tolerância à glicose.^{8,9}

Apresentação Clínica e Diagnóstico

De forma geral, a NPD apresenta uma sintomatologia sensorial que possui um caráter ascendente, uma vez que os sintomas têm início simetricamente nos dedos dos membros inferiores, e avançam lentamente até as panturrilhas, seguidos dos dedos dos membros superiores, e alcançando por fim, os braços. Os achados da doença ocorrem de acordo com a sua patologia, dessa forma podem estar presentes sintomas como dor e dormência, assim como sinais como déficit sensitivo e diminuição da propriocepção, que ocorrem por lesão de fibras finas e grossas, respectivamente.¹⁰

O diagnóstico de NPD é predominantemente clínico, da forma que deve ser possível realizá-lo em um atendimento médico de atenção primária. Com o intuito de facilitar o procedimento, ele pode seguir uma orientação em cinco fases. Por ser a NPD um diagnóstico de exclusão, a primeira fase do atendimento deve ser a diferenciação dos sintomas entre agudo, subagudo ou crônico, uma vez que a NPD apresenta caráter crônico. Já na segunda fase do atendimento, o histórico médico do paciente deve ser avaliado, a fim de avaliar fatores de risco, e excluir outras causas, como causas infecciosas, toxinas (como no uso crônico de álcool), causas medicamentosas (como etambutol e com certos quimioterápicos) entre outros. Na terceira fase é onde ocorre a análise minuciosa dos sintomas referidos pelo paciente, assim como os sinais apresentados por ele, avaliando presença de dor, parestesia, e valorizando a forma como os sintomas são expressos pelo paciente, como “formigamento” ou “dor tipo facada”. A quarta fase é onde ocorre o exame neurológico (abordado mais à frente) e na quinta fase são solicitados exames laboratoriais de acordo com a conduta médica, como teste de função tireoidiana, marcadores tumorais, testes de função hepática renal, entre outros.¹¹

O exame neurológico para diagnóstico de NPD deve incluir teste de vibração com diapasão 128 Hz, teste doloroso com agulha, teste de temperatura e por fim, teste dos reflexos, abordando assim as respostas neurais de forma completa, uma vez que são avaliadas tanto as fibras finas quanto as grossas. Estas são diferenciadas pelo Painel de Consenso de Toronto sobre Neuropatia Diabética.^{10, 11}

Além do diagnóstico clínico, pode ser também realizado o eletrodiagnóstico através de estudos de condução nervosa. É realizado através da medição da velocidade da condução nervosa de nervos sensoriais, principalmente o sural. Está mais indicado para pacientes com apresentação atípica da doença, que devido ao fato de, por vezes, cursarem com características diferentes da típica, como início agudo e curso flutuante, podem apresentar uma maior dificuldade no diagnóstico.^{10, 12}

Outra forma de avaliação da NPD é o Teste Sensorial Quantitativo (QST), que consiste em uma ferramenta de medição de resposta a estímulos neurológicos, e a partir dele pode ser avaliada a função de todas as classes de fibras aferentes que estão envolvidas na patologia. Este exame ainda é mais amplamente utilizado no ambiente de pesquisa, porém vem apresentando maior importância devido ao fato de ser capaz de identi-

ficar o perfil sensorial do paciente, funcionando como uma fenotipagem do quadro de cada paciente. O perfil fenotípico pode ser de grande auxílio no momento de se estabelecer a terapêutica de cada paciente, de acordo com o seu subgrupo previamente estabelecido, como por exemplo o perfil “fenótipo nociceptor irritável”, que aparenta ser mais responsivo a drogas bloqueadoras de canal de sódio.¹²

Uma vez que a fenotipagem do perfil doloroso do paciente vem ganhando cada vez mais importância, e principalmente como forma de estabelecer mais precocemente o diagnóstico, alguns exames vêm sendo estudados, como o DPN Check, o NeuroQuick, o NeuroPad, o Corneal Confocal Microscopy e o Sudoscan. Estes são exames não invasivos considerados Point Of Care Devices (POCDs), e dessa forma podem ser feitos à beira leito, onde é proposto uma combinação de dispositivos com o propósito de realizar a avaliação de todas as fibras nervosas. Ainda que apresentem resultados promissores, estes exames ainda estão em desenvolvimento e necessitam de mais estudos que comprovem o seu custo-benefício para o uso na prática médica.¹³

Tratamento da NPD

Tratamento não medicamentoso

O tratamento não medicamentoso da NPD visa uma alteração do estilo de vida do paciente, com o propósito de amenizar os fatores de risco modificáveis apresentados pelo mesmo, principalmente a hiperglicemia, dislipidemia e obesidade, que estão interligados com as vias patogênicas da doença.

No que diz respeito ao controle glicêmico, este parece estar mais associado à prevenção da evolução da doença em pacientes com diabetes do tipo um, não estando tão associado a melhora do quadro em portadores de Diabetes do tipo dois.¹⁴ Porém, é reconhecido também que o controle glicêmico é a principal medida de prevenção de danos vasculares e nervosos provenientes dos diferentes tipos de diabetes, portanto a sua prática é altamente recomendada.¹⁵

Assim como a hiperglicemia, a dislipidemia está relacionada com o aumento dos substratos de mitocôndrias, que por sua vez causa um aumento conhecido da produção de espécies reativas de oxigênio e carbonilas reativas, causando assim um estresse oxidativo que quando acrescido da ativação das vias inflamatórias pela obesidade, causam um importante processo de apoptose.¹⁴ Portanto, uma dieta saudável e balanceada é de suma importância para minimizar o processo inflamatório e o estresse metabólico dos pacientes com NPD.

Outro fator primordial é a prática de exercício físico, que deve ser incentivada nos pacientes portadores de NPD. Isso porque, além da perda de peso, o exercício físico apresenta a capacidade de diminuição dos índices da hemoglobina glicada (HbA1c) assim como na diminuição da concentração da glicose em jejum.¹⁶ A prática ideal de exercício físico seria o treinamento combinado, que associa a melhora das funções neurais e sintomas neuropáticos proveniente do exercício aeróbico, juntamente com a melhora do desempenho muscular e alívio da dor neuropática proveniente do exercício de resistência.¹⁷

Vitaminas

Parte das vitaminas essenciais para o funcionamento fisiológico do corpo são adquiridas de forma exógena, uma vez que não são produzidas pelo metabolismo. Dito isso, o déficit de vitaminas pode estar presente em diversas doenças crônicas, como a própria NPD, que está associada à deficiência de diversas vitaminas, como vitamina D, B12, entre outras.¹⁸ A suplementação de Vitamina D pode estar associada ao tratamento na NPD, onde pode haver uma relação entre o valor absoluto obtido após suplementação e a própria melhora da dor.¹⁹

Tratamento Farmacológico

O tratamento medicamentoso da NPD, juntamente com o não medicamentoso, faz parte da primeira linha terapêutica, e está voltado para os mecanismos patogênicos da doença, dispondo assim de fármacos que agem predominantemente nas vias fisiopatológicas da NPD.¹⁵ Sendo assim, os principais agentes já aprovados em diversos países para o tratamento inicial de NPD são o ácido α -lipoico, a actovegina, a benfotiamina e o epalrestat.¹⁴

O ácido α -lipoico é um potente antioxidante e protege contra o estresse oxidativo através da redução de radicais livres inibindo NF- κ B, ROS e TRPV1; a actovegina é um inibidor da poliadenosina difosfato-ribose polimerase; a benfotiamina inibe o acúmulo do produto da glicação avançada (AGE) inibindo a via da hexoquinase e o epalrestat é um inibidor da aldose redutase, inibindo a via do polioliol.¹⁵ De forma geral, todos agem nos mecanismos patogênicos da NPD e por isso são considerados fármacos que alteram o rumo da doença.

O uso desses agentes em monoterapia já foi demonstrado ser seguro para humanos e apresenta resultados com melhora do quadro e minimização de complicações, porém ainda são necessários mais estudos que confirmem a segurança de terapias combinadas, como por exemplo a associação do epalrestat e do ácido α -lipoico, que aparenta ter uma melhora significativa quando comparada com a monoterapia.²⁰

A terapia tripla com ácido α -lipoico, epalrestat e a associação da mecobalamina, que é a forma da vitamina B12 mais comum no sistema nervoso, é segura e eficaz para pacientes com NPD.²¹

Tratamento da Neuropatia Periférica Diabética Dolorosa

Tratamento Farmacológico

O tratamento medicamentoso da NPD dolorosa possui apenas o propósito de controle dos sintomas causados pela patologia, predominantemente a dor, uma vez que tais fármacos não apresentam capacidade de alterar a história natural da doença.²² Assim, as principais diretrizes do mundo preconizam três principais classes farmacológicas para o controle da dor, sendo elas os antidepressivos tricíclicos, os gabapentinoides e inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina, além dos opioides, tendo essa última classe algumas ressalvas.²³

Os inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina são antidepressivos considerados a primeira linha de tratamento sintomático, mais precisamente a duloxetine, na dose diária de 60-120 mg, ainda que possam estar presentes efeitos adversos como problemas gastrointestinais, sonolência e hiperidrose.²⁴ As vantagens em relação às outras classes é que, além da considerável melhora algica, ela apresenta melhora dos sintomas depressivos sem cursar com ganho ponderal importante.²⁵

Outra classe farmacológica amplamente utilizada são os anticonvulsivantes, como a pregabalina e a gabapentina, que exercem sua função através do bloqueio dos canais de cálcio voltagem dependentes, reduzindo assim a excitabilidade neuronal e causando alívio dos sintomas como hiperalgesia e alodinia.²⁶ Novos fármacos da mesma classe, como a mirogabalina, já foram comparados com a pregabalina, que é o anticonvulsivante mais utilizado, porém a eficácia da pregabalina seguiu sendo superior.²⁷ Estes fármacos não devem ser prescritos para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou que utilizam pioglitazona para controle glicêmico.²⁵ As doses preconizadas de pregabalina são de 300–600 mg/dia, e de gabapentina a maioria dos pacientes requer 1.800 mg diariamente, porém as dosagens de ambos os fármacos devem ser aumentadas gradualmente, devido à incidência de efeitos adversos, como tonturas, sonolência e distúrbios de marcha.²²

Os antidepressivos tricíclicos são também uma opção terapêutica, sendo a amitriptilina o principal representante da classe no tratamento da NPD dolorosa, com uma dose diária recomendada de 25 a 150 mg. Estes fármacos, porém, agem nos receptores histaminérgicos, adrenérgicos e colinérgicos, o que pode causar uma

quantidade considerável de efeitos colaterais, e diante disso, não é considerado entre as primeiras opções de tratamento.²⁴ Esta classe farmacológica pode apresentar efeitos colaterais como ganho ponderal, boca seca e piora dos sintomas da neuropatia autonômica colônica e cardiovascular, além de apresentar diversas contraindicações, como pacientes com hiperplasia benigna da próstata, angina instável, infarto miocárdico recente e síndrome do QT longo.²⁵

Uma alternativa medicamentosa recente é a terapia tópica com adesivo de capsaicina 8%, que exerce um efeito agonista altamente seletivo do potencial transitório do receptor vaniloide-1, causando assim uma menor quantidade de efeitos adversos e interações medicamentosas, ainda que não deva ser utilizado em áreas com perda sensorial grave ou lesões cutâneas ativas.¹⁴ Este fármaco já é aprovado pela FDA para o tratamento de NPD.

No que diz respeito ao uso de opioides para tratamento de NPD dolorosa, ainda que apresentem eficácia no tratamento de dores neuropáticas, estes fármacos não apresentam benefícios a longo prazo, e estão intimamente envolvidos com diversas complicações graves, como tolerância, dependência e overdose, e por isso são cada vez menos indicados para o uso em pacientes com NPD dolorosa.²³ Todavia, a naltrexona, um antagonista do receptor opioide, apresentou provável eficácia e segurança no tratamento de NPD, sendo necessário estudos mais robustos para que ela seja amplamente utilizada.²²

Em geral, as opções terapêuticas devem ser apresentadas ao paciente e a dosagem dos fármacos deve ser equilibrada de acordo com o alívio da dor e o mínimo de efeitos colaterais. Porém, grande parte dos pacientes pode se beneficiar da combinação terapêutica de dois ou mais fármacos, principalmente em indivíduos que necessitam de doses mais altas em monoterapia, uma vez que a associação de fármacos permite uma redução da dose e consequentemente menos efeitos colaterais. Ainda assim, esses pacientes devem ser constantemente monitorados devido à alta prevalência de comorbidades nessa população e ao risco de interações medicamentosas devido à polifarmácia.^{22, 25}

Tratamento Não Invasivo

O tratamento não invasivo da NPD tem como objetivo a melhora da qualidade de vida e da dor do paciente sem uso de métodos mais arriscados, como por exemplo métodos cirúrgicos. Dito isso, métodos como a acupuntura vêm sendo avaliados como forma de alívio da dor, muitas vezes associados às terapias referidas previamente.²⁸

Ainda que existam evidências de melhora de microcirculação e condução nervosa, associada a uma melhora da escala de dor principalmente em pacientes que realizam acupuntura de forma associada a outros tratamentos, são necessários mais estudos para avaliar seus efeitos a curto e longo prazo.²⁹

Outra técnica não invasiva para tratamento da NPD é a neuromodulação não invasiva (NINM). Esta pode ser diferenciada entre periférica, como a estimulação elétrica transcutânea, e a central, como a estimulação transcraniana magnética e por corrente contínua, sendo a central a que apresenta mais dados promissores de melhora da dor e aumento da qualidade de vida.³⁰ As NINMs parecem ser uma terapia alternativa segura, porém ainda são necessários mais estudos sobre o tema.

Tratamento Invasivo

O tratamento invasivo está voltado para pacientes que já realizam o tratamento farmacológico, mas apresentam dor refratária por mais de seis meses, e o principal representante dessa forma de tratamento é a neuromodulação invasiva através da estimulação da medula espinhal (ECS).³¹ Inicialmente, o tratamento proposto foi a estimulação elétrica de baixa frequência, porém atualmente, diferentes métodos de estimulação foram

desenvolvidos, como a estimulação da medula em explosão, do gânglio da raiz dorsal, e a própria estimulação em alta frequência.³²

A ECS consiste na inserção cirúrgica de eletrodos no espaço epidural da coluna dorsal, que estarão conectados a um gerador de pulso, fornecendo estímulos elétricos de acordo com o tratamento desejado, e dessa forma, suprimindo o estado de hiperexcitabilidade das fibras neurais e alterando a transmissão da dor.³¹

Essa terapia também pode ser utilizada como um complemento na terapia de redução da dor em pacientes com NPD, e apresenta até 50% de melhora quando comparado com a melhor terapia medicamentosa.³³

Classicamente, a forma convencional da estimulação é realizada através de baixa frequência, de 40 a 60 Hz, o que gera parestesia nas áreas doloridas, causando assim o alívio da dor.³⁴ Porém, atualmente vem sendo estudada a estimulação através de alta frequência, em torno de 10 kHz, sendo a sua principal vantagem o alívio da dor sem gerar a sensação de parestesia, presente da baixa frequência, o que melhora consideravelmente a qualidade de vida do paciente. Assim, a estimulação de alta frequência possui maior probabilidade de ser melhor opção de tratamento.³⁵

Ainda que ECS esteja apontada como uma boa terapia de redução da dor, ainda são necessários mais estudos sobre o tema e seu custo-benefício, principalmente devido aos seus riscos por ser um procedimento invasivo, como infecção do sítio cirúrgico, hematoma epidural lesão neural mecânica, ou até paralisia.³⁶

Possibilidades no futuro

A terapêutica da NPD ainda se encontra em desenvolvimento, portanto, métodos de tratamento inovadores continuam sendo estudados e avaliados, para que num futuro não tão distante, sejam disponibilizadas as formas mais eficazes de tratamento. Além disso, existem formas terapêuticas cogitadas que ainda apresentam estudos muito limitados, necessitando assim de mais ensaios, como por exemplo os alvos endocanabinoides.³⁷

Outra possibilidade que é apontada como promissora, mas que ainda necessita de estudos direcionados, é o uso de RNAs não codificadores como biomarcadores e até tratamento precoce, uma vez que estes estão relacionados com a expressão de proteínas que participam do metabolismo da glicose.³⁸

Modelos naturais de tratamento vêm sendo elaborados, como a fitoterapia através do uso de polifenóis, que aparentemente apresentam efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios.³⁹ Outros meios de tratamento também são avaliados, como por exemplo as injeções intradérmicas e intramusculares de toxina botulínica, que parecem promissoras para alívio da dor neuropática.⁴⁰

CONCLUSÕES

A Neuropatia Periférica Diabética é a complicação mais comum dentre os portadores de Diabetes Mellitus, e possui a capacidade de prejudicar de forma considerável a qualidade de vida dos pacientes, não só por conta da dor, mas também pelo prejuízo funcional e emocional causado pela patologia. Por acometer cerca de um terço dos portadores de DM, é fundamental que o diagnóstico da NPD, que tem como base uma boa anamnese e exame neurológico, seja cada vez menos negligenciado, sendo realizado nas formas mais precoces da doença. Além disso, o tratamento estabelecido atualmente consiste em alteração do estilo de vida e exercício físico juntamente com o tratamento farmacológico, através de drogas modificadoras da doença (ácido α -lipoico, a actovegina, a benfotiamina e o epalrestat) juntamente com fármacos sintomáticos (Duloxetina, Pregabalina, Amitriptilina, entre outros) que aparentam ser eficazes em parte dos pacientes, sendo importante ainda o aprofundamento referente às interações medicamentosas. As terapias invasivas, por sua vez, devem ser reservadas para paciente com quadros refratários.

O futuro do tratamento da NPD cursa com o aprimoramento do diagnóstico através da caracterização do perfil fenotípico de cada paciente, com o intuito de traçar a melhor conduta de forma individualizada, assim como a inovação dos fármacos sintomáticos devido à prevalência de efeitos adversos, e mais estudos sobre o possível tratamento com endocanabinoides e a utilização de RNAs não codificadores. Por fim, diante das possibilidades de tratamento já estabelecidas, a tendência é que ocorra uma diminuição do uso de medicamentos opioides e aumento o de fármacos já preconizados em diretrizes, ainda que exista a possibilidade de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

- (1) Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M, Rodrigo Lamounier. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. Dez 2023. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/>
- (2) Rolim L, Thyssen P, Flumignan R, andrade D, Dib S, Bertoluci M. Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. Mar 2022. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/>
- (3) Ziegler D. Pathogenetic treatments for diabetic peripheral neuropathy. Diabetes Res Clin Pract. Dez 2023. 206 (1): 110764. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(23\)00527-2/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(23)00527-2/fulltext)
- (4) D'Souza RS, Langford B, Dombovy-Johnson M, Alaa AE. Neuromodulation Interventions for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: a Systematic Review. Curr Pain and Headache Rep. Mar 2022. 26 (5): 365-377.
- (5) Rendell MS. The time to develop treatments for diabetic neuropathy. Expert Opin Investig Drugs. Fev 2021. 30 (2): 119-130.
- (6) Rosenberger DC, Blechschmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. J Neural Transm. Abr 2020. 127 (4): 589-624.
- (7) Sharma S, Rayman G. Frontiers in diagnostic and therapeutic approaches in diabetic sensorimotor neuropathy (DSPN). Front in Endocrinol. Mai 2023. 14: 1165505. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1165505/full>
- (8) Atmaca A, Ketenci A, Sahin I, Sengun IS, Oner RI, Tilki HE et al. Expert opinion on screening, diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy: a multidisciplinary approach. Front Endocrinol. Jun 2024. 17: 1380929. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11215140/>
- (9) Jia Y, Long D, Yang Y, Wang Q, Wu Q, Zhang Q. Diabetic peripheral neuropathy and glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. Jul 2024. 213: 111757. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38944250/>
- (10) Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, Savelieff MG, Viswanathan V, Callaghan BC, et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. Lancet Neurol. Out 2022. 21 (10): 922-936.
- (11) Malik RA, Andag-Silva A, Dejthevaporn C, Hakim M, Koh JS, Pinzon R, et al. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy. J Diabetes Investig. Set 2020. 11 (5): 1097-1103.
- (12) Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS, Andersen ST, Bennett DL, Tankisi H, et al. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management. Brain. Jul 2021. 144 (6): 1632-1645.

- (13) Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Dez 2019. 7 (12): 938-948.
- (14) Ziegler D, Papanas N, Schnell O, Nguyen BDT, Nguyen KT, Kulkantrakorn K et al. Current concepts in the management of diabetic polyneuropathy. *J Diabetes Investig*. Abr 2021. 12 (4): 464-475.
- (15) Zuidema X, de Galan B, Brouwer B, Cohen SP, Eldabe S, Argoff CE et al. Painful diabetic polyneuropathy. *Pain Pract*. Fev 2024. 24 (2): 308-320.
- (16) Gholami F, Naderi A, Asal Saeidpour, Lefaucheur JP. Effect of exercise training on glycemic control in diabetic peripheral neuropathy: A GRADE assessed systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Prim Care Diabetes*. Abr 2024. 18 (2): 109-118.
- (17) Orlando G, Balducci S, Boulton AJM, Degens H, Reeves ND. Neuromuscular dysfunction and exercise training in people with diabetic peripheral neuropathy: A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract*. Jan 2022. 183: 109183. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(21\)-00543-X/abstract](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)-00543-X/abstract)
- (18) Chen P, Song XJ. Vitamins in neuropathy: pathophysiological and therapeutic roles. *Curr Opin Neurol*. Out 2023. 36 (5): 388-393.
- (19) Yamine K, Wehbe R, Assi C. A systematic review on the efficacy of vitamin D supplementation on diabetic peripheral neuropathy. *Clin Nutr*. Out 2020. 39 (10): 2970-2974.
- (20) Yorek M. Combination therapy is it in the future for successfully treating peripheral diabetic neuropathy? *Front Endocrinol*. Mai 2024. 15 (15): 1357959. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1357859/full>
- (21) Ran GL, Li YP, Lu LC, Lan SH. Disease-modifying therapies for diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Complications*. Fev 2024. 38 (2): 108691. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872724000175?via%3Dihub>
- (22) Pop-Busui R, Ang L, Boulton AJM, Feldman EL, Marcus RL, Mizokami-Stout K et al. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. Arlington: American Diabetes Association (ADA); 2022.
- (23) Callaghan BC, Gallagher G, Fridman V, Feldman EL. Diabetic neuropathy: what does the future hold? *Diabetologia*. Mai 2020. 63 (5): 891-897.
- (24) Staudt MD, Prabhala T, Sheldon BL, Quaranta N, Zakher M, Bhullar R et al. Current Strategies for the Management of Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. Mar 2022. 16 (2): 341-352.
- (25) Sher EK, Džidić-Krivić A, Karahmet A, Beća-Zećo M, Farhat EK, Softić A et al. Novel therapeutical approaches based on neurobiological and genetic strategies for diabetic polyneuropathy – A review. *Diabetes Metab Syndr*. Nov 2023. 17 (11): 102901. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402123001972?via%3Dihub>
- (26) Paul A, Kumar M, Das P, Guha N, Rudrapal M, Zaman MK. Drug repurposing – A search for novel therapy for the treatment of diabetic neuropathy. *Biomed Pharmacother*. Dez 2022. 156: 113846. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222012355?via%3Dihub>
- (27) Hong LM, Liu JM, Lin L, Huang CC, Chen R, Lin WW. Modeling an evaluation of the efficacy of the novel neuroanalgesic drug mirogabalin for diabetic peripheral neuropathic pain and postherpetic neuralgia therapy. *Eur J Pharm Sci*. Jun 2024. 197: 106777. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/publications/pain-research-forum/papers-of-the-week/paper/modeling-an-evaluation-of-the-efficacy-of-the-novel-neuroanalgesic-drug-mirogabalin-for-diabetic-peripheral-neuropathic-pain-and-postherpetic-neuralgia-therapy/>

- (28) Jiang HL, Jia P, Fan YH, Li MD, Cao CC, Li Y et al. Manual Acupuncture or Combination with Vitamin B to Treat Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*. Nov 2020. 2020: 4809125. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2020/4809125>
- (29) Li X, Liu Y, Jing Z, Fan B, Pan W, Mao S et al. Effects of acupuncture therapy in diabetic neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. Nov 2023. 78: 102992. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229923000791?via%3Dihub>
- (30) Zeng H, Pacheco-Barrios K, Cao Y, Li Y, Zhang J, Yang C et al. Non-invasive neuromodulation effects on painful diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. Nov 2020. 2020: 19184. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-75922-9#:~:text=The%20use%20of%20non-invasive%20neuromodulation%20%28NINM%29%20is%20a,out%20in%20seven%20databases%20until%20Aug%2030th%2C%202019.>
- (31) Petersen EA. Spinal cord stimulation in painful diabetic neuropathy: An overview. *Diabetes Res Clin Pract*. Dez 2023. 206 (1): 110760. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(23\)00523-5/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(23)00523-5/fulltext)
- (32) Raghu ALB, Parker T, Aziz TZ, Green AL, Hadjipavlou G, Rea R et al. Invasive Electrical Neuromodulation for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuromodulation*. Jan 2021. 24 (1): 13-21.
- (33) Duarte RV, Nevitt S, Maden M, Meier K, Taylor RS, Eldabe S et al. Spinal cord stimulation for the management of painful diabetic neuropathy: a systematic review and meta-analysis of individual patient and aggregate data. *Pain*. Nov 2021. 102 (11): 2635-2643.
- (34) Strand NH, Burkey AR. Neuromodulation in the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Review of Evidence for Spinal Cord Stimulation. *J Diabetes Sci Technol*. Mar 2022. 16 (2): 332-340.
- (35) Duarte RV, Nevitt S, Copley S, Maden M, de Vos CC, Taylor RS et al. Systematic Review and Network Meta-analysis of Neurostimulation for Painful Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. Out 2022. 45 (10): 2466-2475.
- (36) Yeung AM, Huang J, Nguyen KT, Xu NY, Hughes LT, Agrawal BK et al. Spinal Cord Stimulation for Painful Diabetic Neuropathy. *J Diabetes Sci Technol*. Jan 2024. 18 (1): 168-192.
- (37) Basem JI, Bah FN, Mehta ND. A Brief Review on the Novel Therapies for Painful Diabetic Neuropathy. *Curr Pain Headache Rep*. Set 2023. 27 (9): 299-305.
- (38) He Y, Qu L. Non-coding RNAs in diabetic peripheral neuropathy: their role and mechanisms underlying their effects. *Metabolism*. Mai 2024. 154: 155833. Disponível em: [https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495\(24\)00059-3/fulltext](https://www.metabolismjournal.com/article/S0026-0495(24)00059-3/fulltext)
- (39) Naseri R, Farzaei F, Fakhri S, El-Senduny FF, Altouhamy M, Bahramsoltani R et al. Polyphenols for diabetes associated neuropathy: Pharmacological targets and clinical perspective. *Daru*. Dez 2019. 27 (2): 781-798.
- (40) Xu L, Sun Z, Casserly E, Nasr C, Cheng J, Xu J. Advances in Interventional Therapies for Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review. *Anesth Analg*. Jun 2022. 134 (6):1215-1228.

ARTROPLASTIA TOTAL DE JOELHO: INDICAÇÃO E DA QUALIDADE DE VIDA NO PÓS-OPERATÓRIO

TOTAL KNEE ARTHROPLASTY: INDICATION AND QUALITY OF LIFE IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Márcio A. da Silva Júnior¹; Sandro Silos²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A artroplastia total de joelho é compreendida como uma técnica aplicada a partir do ano de 1950 com o objetivo de realizar a substituição da articulação do joelho por prótese metálica. Nesse contexto, a artroplastia é dividida em dois modelos, um em que é determinado como artroplastia total pelo fato de substituir os componentes articulares femorotibial medial, femorotibial lateral e femoropatelar; e a artroplastia unicompartmental por substituir apenas o compartimento femorotibial lateral ou o femorotibial medial. **Objetivo:** Analisar a artroplastia total de joelho no contexto da indicação e da qualidade de vida no pós-operatório. **Métodos:** O estudo, foi desenvolvido entre abril e junho de 2024, se refere a uma revisão integrativa de caráter descritivo e explicativo explorando a abordagem qualitativa e quantitativa. Optou por explorar as bases de dados do PubMed e Scielo através do uso dos descritores em ciências da saúde “artroplastia total de joelho”, “reabilitação”, indicação” e “cuidado pós-operatório” considerando os artigos publicados nos últimos oito anos. **Resultados:** Resultou em 10 artigos com resultado final, pelo fato de que é inviável analisar mais de 1.000 artigos em curto espaço de tempo, além de ter sido determinado pelo método de estudo que seriam analisados os primeiros 30 artigos que surgiram de acordo com o filtro de relevância e, posteriormente, terem sido observados quanto ao título e objetivos. **Conclusão:** a ATJ é uma intervenção que requer um esforço multidisciplinar e um acompanhamento contínuo, reafirmando a importância de estratégias integradas para garantir a segurança e a satisfação do paciente, além de promover resultados duradouros.

Descritores: “artroplastia total de joelho”, “reabilitação”, indicação” e “cuidado pós-operatório

ABSTRACT

Introduction: Total knee arthroplasty is understood as a technique applied since 1950 with the aim of replacing the knee joint with a metal prosthesis. In this context, arthroplasty is divided into two models: one is defined as total arthroplasty because it replaces the medial femorotibial, lateral femorotibial and patellofemoral joint components; and unicompartmental arthroplasty by replacing only the lateral femorotibial compartment or the medial femorotibial compartment. **Objective:** To analyze total knee arthroplasty in the context of indication and quality of life in the postoperative period. **Methods:** The study, developed between April and June 2024, refers to an integrative review of a descriptive and explanatory nature exploring the qualitative and quantitative approach. It chose to explore the PubMed and Scielo databases through the use of the descriptors in health sciences “total knee arthroplasty”, “rehabilitation”, “indication” and “postoperative care” considering the articles published in the last eight years. **Results:** It resulted in 10 articles with a final result, due to the fact that it is unfeasible to analyze more than 1,000 articles in a short space of time, in addition to having been determined by the study method that the first 30 articles that appeared according to the relevance filter would be analyzed and, subsequently, they were observed regarding the title and objectives. **Conclusion:** TKA is an intervention that requires a multidisciplinary effort and continuous monitoring, reaffirming the importance of integrated strategies to ensure patient safety and satisfaction, in addition to promoting long-lasting results.

Keywords: “total knee arthroplasty”, “rehabilitation”, “indication” and “postoperative care.”

INTRODUÇÃO:

A articulação do joelho é a maior do corpo humano por ser composta por estruturas como os ossos do fêmur, tíbia, fibula e à patela, os quais estão envolvidos por estrutura que promove sustentação e estabilização como os ligamentos, o menisco, a cápsula articular e os músculos associados a esses componentes. O joelho é uma região anatômica com alto suporte mecânico fazendo o que propicia o maior número de lesões comparativamente à outras estruturas articulares^{1,2}.

Mediante a isso, a artroplastia total de joelho é compreendida como uma técnica aplicada a partir do ano de 1950 com o objetivo de realizar a substituição da articulação do joelho por prótese metálica. Nesse contexto, a artroplastia é dividida em dois modelos, um em que é determinado como artroplastia total pelo fato de substituir os componentes articulares femorotibial medial, femorotibial lateral e femoropatelar; e a artroplastia unicompartmental por substituir apenas o compartimento femorotibial lateral ou o femorotibial medial³. Esses procedimentos são indicados em caso de dor intensa e alteração da capacidade de mobilidade, isto é, compromete a funcionalidade da articulação afetando a qualidade de vida por prejudicar a mobilidade de ações classificadas como básicas⁴.

No entanto, na técnica de artroplastia total de joelho, por ser um procedimento invasivo, há importante perda de sangue e, conseqüente, queda da oxigenação, que indica quanto à necessidade de reposição volêmica. A perda de sangue pode atingir valores entre 1,5 litros ou mais, corroborando com a necessidade de transfusão de sangue e implicando em determinadas complicações pós-cirúrgicas se o manejo não for rápido e eficaz⁵.

Frente às informações, a fisioterapia é uma medida viável para a reabilitação no pós-cirúrgico de artroplastia de joelho. Isso é realizado através de atividades passivas e ativas para prevenir eventos trombóticos dos membros inferiores, recuperar a mobilidade, amplitude e a força muscular. Desse modo, esclarecendo a importância e os efeitos vantajosos da fisioterapia para reabilitação e minimizar efeitos prejudiciais à vida no pós-cirúrgico de artroplastia total de joelho⁶.

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

Analisar a artroplastia total de joelho no contexto da indicação e da qualidade de vida no pós-operatório.

Objetivo secundário:

Identificar a causa e os fatores de risco para o desenvolvimento da artroplastia total de joelho.

Descrever as classificações de artroplastia total de joelho e suas respectivas indicações de tratamento.

Abordar o período de reabilitação no pós-cirúrgico de artroplastia total de joelho

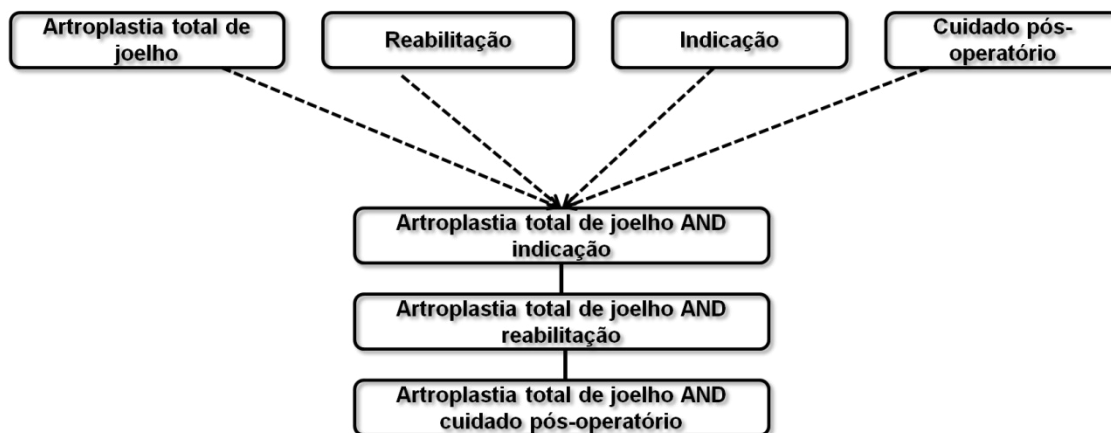
MÉTODOS:

O estudo, foi desenvolvido entre abril a junho de 2024, se refere a uma revisão integrativa de caráter descritivo e explicativo que tem como finalidade enfatizar os dados qualitativos e quantitativos visando descrever as informações obtidas sobre artroplastia total de joelho, suas complicações e aplicabilidade na qualidade de vida.

Nesse sentido, os descritores usados para fundamentar esse estudo foram “artroplastia total de joelho”, “reabilitação”, “indicação” e “cuidado pós-operatório”, a partir disso foi elaborado os operadores booleano

“artroplastia total de joelho” AND “indicação”, “artroplastia total de joelho AND reabilitação” e “artroplastia total de joelho AND cuidado pós-operatório”. Como exemplificado na figura 1.

Figura 1. Representação dos operadores booleanos usados nas bases de dados científicas.



Esses termos foram utilizados nas bases de dados científicas PubMed/Medline e Scielo, considerando os artigos publicados nos últimos 8 anos, ou seja entre 2016 a 2024.

Posteriormente, visando a seletividade dos artigos científicos, avaliou os 30 primeiros estudos obtidos a partir de cada operador booleano submetido nas bases de dados, sendo esses criteriosamente avaliados quanto ao título e ao objetivo da pesquisa para que a priori fosse a análise para avaliar se apresentavam concordância com o que se deseja. Imediatamente após essa análise, aplicou os critérios de inclusão associados com a seleção de pesquisas nos formatos coorte, meta-análise, revisão sistemática e relato de caso, publicados nos idiomas inglês e português. Quanto ao critério de exclusão determinou a não inclusão de pesquisas de revisão integrativa, relato de caso e estudos ortopédicos de artroplastia que não fosse no joelho.

RESULTADOS:

Para o desenvolvimento desta pesquisa, os artigos foram selecionados com base na metodologia elaborada para fins analisar a artroplastia total de joelho no contexto da indicação e da qualidade de vida no pós-operatório. A partir do uso dos operadores booleanos nas bases de dados científicas encontrou-se 10.965 artigos científicos, no entanto 11 artigos científicos foram selecionados por atender aos quesitos estipulados por se encaixarem nessa pesquisa (Tabela 2).

Tabela 2. Apresentação quantitativa dos artigos selecionados.

Plataforma científica de artigos científicos	Operador booleano	Nº total dos artigos adquiridos na pesquisa	Coleta imediata dos artigos	Coleta com base nos descritores em ciências da saúde
PubMed/MEDLINE	<i>Artroplastia total de joelho” AND “indicação</i>	9.292 artigos	20 artigos	4 artigos
	<i>Artroplastia total de joelho AND reabilitação</i>	132 artigos	15 artigos	2 artigos

PubMed/MEDLINE	<i>Artroplastia total de joelho AND cuidado pós-operatório</i>	107 artigos	10 artigos	1 artigo
Scielo	<i>Artroplastia total de joelho AND cuidado pós-operatório</i>	55 artigos	20 artigos	2 artigos
Scielo	<i>Pelvis fracture AND trauma</i>	3 artigos	1 artigos	1 artigo
	<i>Open book injuries AND trauma</i>	1 artigos	1 artigos	1 artigo

É considerável justificar que resultou em 10 artigos com resultado final, pelo fato de que é inviável analisar mais de 1.000 artigos em curto espaço de tempo, além de ter sido determinado pelo método de estudo que seriam analisados os primeiros 30 artigos que surgiram de acordo com o filtro de relevância e, posteriormente, terem sido observados quanto ao título e objetivos, e assim, foi visto inúmeros autores estudando sobre a indicação de artroplastia em quadril que não eram necessariamente em joelhos, o que não é de interesse para essa pesquisa, por isso foram anulados para este estudo e resultando em um número significativo pequeno de literaturas viáveis. Outro fator que pode justificar tal resultado, é a aplicabilidade dos descritores em ciências da saúde usados.

Ademais, dos 10 artigos coletados, todos abordavam que a maior indicação de artroplastia em joelho são principalmente para o tratamento da gonartrose e da osteoartrite. Contudo, destaca-se o crescimento exponencial desta cirurgia, que vem acompanhado do aumento das complicações clínicas. Para abordagem de complicações dessa condição foram encontrados três artigos que abordaram especificamente sobre esse procedimento terapêutico (Quadro 1).

Quadro 1. Literaturas com abordagem das complicações após a realização da artroplastia total de joelho ** Retrata a referências das literaturas coletadas.

Autor e N° dos Artigos**	Título	Objetivo	Dados dos resultados
Londhe SB, Shah RV, Banka P ⁷	Uma complicação incomum da migração do pino intramedular durante a artroplastia total do joelho – Relato de caso	Descrever uma complicação incomum de migração de pino intramedular dentro do canal femoral durante a ATJ.	Até onde sabemos, o presente relato de caso é o primeiro na literatura que descreve essa complicação incomum de migração do pino para o canal medular femoral. O cirurgião precisa ser muito cuidadoso ao colocar o bloco de corte femoral cinco em um, para garantir que o bloco seja colocado em seu local designado antes de iniciar os cortes.
Cavalli FS, Guarienti VC, Cavali FA, Lopes Junior OV, Antonietti LG, Dalboni L da CN ⁸	Uso intravenoso de ácido tranexâmico em artroplastia total de joelho sem torniquete	Identificar a necessidade de transfusão sanguínea e complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à artroplastia total do joelho (ATJ) sem torniquete e com administração intravenosa intraoperatória de ácido tranexâmico.	Hemorragia severa com necessidade de uso do ácido tranexâmico.

Alan, Nunes T, Alexandre H, Tie S, Salim R, Leal AC. ⁹	Perfil microbiológico das infecções periprotéticas do joelho em um hospital do SUS especializado em cirurgias ortopédicas de alta complexidade.	Estudamos o perfil microbiológico de infecções periprotéticas do joelho tratadas em um hospital terciário brasileiro.	Presença de infecção resistente a certos tipos de antibióticos de amplos espectro

DISCUSSÃO:

Evidências científicas e clínicas sobre a artroplastia de joelho

A artroplastia total de joelho (ATJ) é um procedimento cirúrgico amplamente adotado para tratar casos graves de osteoartrite ou outras condições que comprometem a mobilidade e a qualidade de vida do paciente. Evidências científicas demonstram sua eficácia na redução da dor e na melhora da funcionalidade articular. Por exemplo, uma revisão publicada no Journal of Bone and Joint Surgery apontou que pacientes submetidos à ATJ apresentaram avanços significativos nos índices de qualidade de vida, como o SF-12, quando comparados aos que não realizaram a cirurgia.¹⁰

As principais indicações para a realização da ATJ incluem dores crônicas e intensas que não respondem a tratamentos conservadores, como medicamentos, fisioterapia ou mudanças no estilo de vida. Além disso, uma limitação funcional severa que prejudica as atividades diárias é um critério essencial para a indicação do procedimento. A decisão de realizar a cirurgia deve ser baseada em uma avaliação clínica detalhada, considerando a gravidade dos sintomas, o comprometimento da articulação e as expectativas do paciente em relação aos resultados.¹¹

O procedimento pode ser classificado em duas modalidades principais: artroplastia total de joelho (ATJ) e artroplastia unicondilar de joelho (AUJ). A ATJ consiste na substituição completa das superfícies articulares do fêmur, da tíbia e, em alguns casos, da patela. Por outro lado, a AUJ, conhecida também como artroplastia parcial, substitui apenas um compartimento da articulação, geralmente o medial ou lateral. A escolha entre os dois métodos depende de fatores como o grau de dano articular, idade do paciente, nível de atividade física e presença de deformidades. A AUJ é mais indicada para casos em que o desgaste está restrito a um único compartimento e os ligamentos cruzados permanecem funcionais.¹⁰⁻¹²

A fim de realizar uma conexão entre causa e fator causal é necessário que seja explícito os principais fatores de risco desse procedimento operatório.

Fatores de Risco do Procedimento Operatório

Os fatores de risco para condições que podem levar à necessidade de uma ATJ incluem idade avançada, obesidade, histórico familiar de doenças articulares, lesões anteriores no joelho e atividades que geram estresse repetitivo na articulação. A obesidade, em particular, é frequentemente apontada como um fator relevante, uma vez que o excesso de peso aumenta a carga sobre as articulações, acelerando o desgaste da cartilagem. Estudos da Revista Brasileira de Ortopedia reforçam a relação direta entre obesidade e a progressão de condições degenerativas do joelho.¹³

Uma vez que está ocorrendo um crescimento desta cirurgia, consequentemente há o aumento de complicações cirúrgicas pré e pós operatórias. Neste contexto se faz necessário observar as principais complicações oriundas desta cirurgia e como realizar o manejo clínico terapêutico destas.

Complicações oriundas da artroplastia e manejo clínico terapêutico

A artroplastia total de joelho (ATJ), embora amplamente eficaz, pode apresentar complicações no pós-operatório, sendo as infecções uma das mais graves. Infecções podem ocorrer tanto superficialmente quanto no interior da articulação, sendo classificadas como precoces ou tardias. Essas infecções podem resultar em dor, inchaço, febre e instabilidade da prótese. Estudos sugerem que fatores de risco incluem obesidade, diabetes mellitus, tabagismo e imunossupressão, destacando a importância do controle pré-operatório desses aspectos para reduzir a incidência de infecções.¹⁴⁻¹⁵

Além das infecções, complicações mecânicas como soltura da prótese, desalinhamento e desgaste dos componentes também podem ocorrer. Essas complicações geralmente surgem ao longo do tempo devido ao uso excessivo ou posicionamento inadequado da prótese. Pacientes jovens ou com níveis elevados de atividade física têm maior risco de desgaste precoce. A identificação precoce dessas falhas é essencial para evitar a necessidade de revisões cirúrgicas, que são mais complexas e apresentam maior risco de complicações adicionais.⁷⁻¹⁵

Nesse contexto, que ocorre uma complicação incomum de migração de pino intramedular dentro do canal femoral durante a ATJ. Visto que o procedimento é operador dependente, então é necessário observar a capacidade dos cirurgiões para a realização da cirurgia, visando assim diminuir o número de intercorrências, uma vez que o operador esteja totalmente capacitado para a realização do procedimento.⁷

Duas outras grandes complicações de qualquer procedimento cirúrgico, são tromboembolismo venoso e sangramentos. Isso devido a formação de coágulos nas veias profundas das pernas (trombose venosa profunda) e o risco de embolia pulmonar serem complicações frequentes em cirurgias ortopédicas. Há casos relatos da necessidade do uso do transamin para conter dada hemorragia, que ocorrer por conta da ruptura desses coágulos.⁸⁻⁹

O manejo clínico e terapêutico dessas complicações inclui abordagens individualizadas. No caso de infecções, a utilização de antibióticos sistêmicos de amplo espectro e, em casos mais graves, a revisão cirúrgica com troca do implante pode ser necessária, ou até do desbridamento cirúrgico (em casos de necrose). Já as falhas mecânicas demandam avaliação cuidadosa da estabilidade e do alinhamento da prótese, sendo a reintervenção indicada apenas quando os sintomas afetam significativamente a qualidade de vida do paciente. Intervenções fisioterapêuticas também desempenham um papel crucial, auxiliando na recuperação da força muscular, amplitude de movimento e funcionalidade geral do joelho.⁹⁻¹⁶

A gestão adequada dessas complicações requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo ortopedistas, infectologistas e fisioterapeutas, além de uma avaliação clínica contínua para garantir a recuperação e a qualidade de vida do paciente. Por isso no pós-operatório, a reabilitação desempenha um papel crucial na recuperação e na otimização dos resultados da ATJ. Programas de fisioterapia são essenciais para restaurar a amplitude de movimento, fortalecer os músculos ao redor do joelho e melhorar a mobilidade geral. A adesão a um protocolo de reabilitação estruturado está associada a melhores desfechos funcionais e à redução do risco de complicações. Estudos sugerem que a reabilitação precoce e intensiva pode acelerar a recuperação e contribuir para a satisfação do paciente com a cirurgia.¹⁷

CONSIDERAÇÃO FINAL:

A artroplastia total de joelho (ATJ) é um procedimento cirúrgico de grande relevância no tratamento de condições articulares graves, sendo amplamente eficaz na redução da dor e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Apesar de seus benefícios, o sucesso da ATJ depende de uma seleção criteriosa dos pacientes, um planejamento pré-operatório detalhado e a realização do procedimento por cirurgiões capacitados.

É imprescindível atentar-se aos fatores de risco e às complicações possíveis, como infecções, falhas mecânicas, tromboembolismo venoso e sangramentos, as quais demandam uma abordagem clínica e terapêutica individualizada. O manejo adequado dessas complicações, somado a um protocolo de reabilitação precoce e intensivo, contribui para a recuperação funcional e otimização dos resultados. Por fim, a ATJ é uma intervenção que requer um esforço multidisciplinar e um acompanhamento contínuo, reafirmando a importância de estratégias integradas para garantir a segurança e a satisfação do paciente, além de promover resultados duradouros.

REFERÊNCIAS:

1. Jasinevicius IO et al. Osteoartrite De Joelho E Envelhecimento: Investigação De Diferentes Músculos Da Coxa. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2023; 30:e2022_0006.
2. Trilha Junior M et al. Simulação numérica tridimensional da mecânica do joelho humano. *Acta ortopédica brasileira*, 2009; 17(2):18-23.
3. Znojek-Tymborowski J, Keska R, Paradowski PT, Witonski D. Relevância da infiltração analgésica para o alívio da dor na artroplastia total do joelho. *Acta Ortop Bras*. 2013;21(5):262-5.
4. Ioshitake FACB et al. Reabilitação de pacientes submetidos à artroplastia total de joelho: revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 2016; 18(1):11-14.
5. Santos LGS et al. Artroplastia Total de Quadril e Joelho: Uma revisão das técnicas cirúrgicas, materiais utilizados e resultados a longo prazo das artroplastias total de quadril e joelho. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2023; 5(5):485-497.
6. Jesus JP. Análise epidemiológica e clínica dos pacientes até 65 anos submetidos a artroplastia total do joelho no Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo de junho de 2019 a junho de 2022. 2022
7. Londhe SB, Shah RV, Banka P. Complicação incomum de migração do pino intramedular durante a artroplastia total de joelho – Relato de caso. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2021 Dec 16;
8. Cavalli FS, Guarienti VC, Cavali FA, Lopes Junior OV, Antonietti LG, Dalboni L da CN. Intravenous Use of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty with no Tourniquet. *Revista Brasileira de Ortopedia [Internet]*. 2023 Oct 23;58:599–603.
9. Alan NT, Alexandre H, Tie S, Salim R, Leal AC. Perfil microbiológico das infecções periprotéticas do joelho em um hospital do Sistema Único de Saúde especializado em cirurgias ortopédicas de alta complexidade. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2023 Jun 1;58(03):443–8.
10. De P. Estudo evidencia os preditores para qualidade de vida em pessoas com feridas crônicas • SciELO em Perspectiva | Press Releases. Disponível em: <<https://pressreleases.scielo.org/blog/2019/07/25/estudo-evidencia-os-preditores-para-qualidade-de-vida-em-pessoas-com-feridas-cronicas/>>. Acesso em: 18 nov. 2024
11. Silva G, Padrão C, Souza J, Aurélio P, Camanho GL. BENEFITS OF A CLINICAL PATHWAY IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY. *Acta Ortopédica Brasileira [Internet]*. 2024 Jan 1 [cited 2024 Nov 18];32(1). Available from: <https://www.scielo.br/j/aob/a/BqKDLMsKrDRvvZYrdhwc9dS/?lang=en>

12. Pinaroli A, Piedade SR, Servien E, Neyret P. Fraturas intraoperatórias e rupturas de ligamentos durante artroplastia total do joelho. Uma série contínua de TKA pósterio-estabilizada de 1795. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95(03):183–189
13. Duarte G. Infected primary knee arthroplasty: Risk factors for surgical treatment failure. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 2013; 48(5):432–437.
14. CONSENSOS BRASILEIROS DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://sbot.org.br/wp-content/uploads/2019/11/Consensos.pdf>>.
15. Carvalho LH, Temponi EF, Badet R. Infection after total knee replacement: diagnosis and treatment. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 2013;48(5):389–396.
16. Vasconcelos JW. Erratum on “Mid-term evaluation of total knee arthroplasty without patellar replacement”. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 2014; 49(2):210.
17. Almeida M, Dias M. Fisioterapia Pré-Operatória Na Artroplastia Total De Joelho: Revisão De Literatura. *Revista interdisciplinar em saúde*, 2024; 1:465–480.

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: UMA ABORDAGEM ATUALIZADA

STROKE: AN UPDATED APPROACH

Ana Carolina L. Oliveira¹, Carlos Romualdo B. Gama²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

²Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

RESUMO:

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das doenças que mais matam mundialmente. A abordagem do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi) precocemente na sua fase aguda através dos recursos mais avançados, como o uso de Trombolíticos endovenosos, a Trombectomia Mecânica, ambos associados ao tempo limite que poderão ser utilizados, o manejo de demais comorbidades prévias e a Inteligência Artificial, são ferramentas decisivas na recuperação desses pacientes. **Objetivo:** Sedimentar como essas terapias quando bem administradas na fase aguda do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico são capazes de minimizar e até mesmo reverter possíveis sequelas nos pacientes. **Métodos:** O trabalho em questão é uma revisão bibliográfica que teve os seus dados obtidos por meio de busca na base dados SciELO, Science Direct Central e Medline. Os artigos utilizados para elaboração desse trabalho foram definidos no dia 28 de abril de 2024. Os descritores utilizados na língua portuguesa foram “trombólise mecânica” “Acidente Vascular Cerebral” “Trombolíticos” “Inteligência Artificial” e na língua inglesa foram usados os mesmos descritores “*Mechanical Thrombectomy*”, “*Stroke*”, “*Artificial Intelligence*”, “*Thrombolytics*”. Os artigos foram analisados por relevância ao tema e base científica comprovada. **Resultados:** Após a pesquisa, foram separados 51 artigos, sendo 15 selecionados. Comprovando a relevância do tema e importância da abordagem imediata desse evento, através de recursos mais atualizados e eficazes com comprovação científica. **Conclusões:** Foram analisados que o tempo é fator predominante para abordagem do AVCi agudo, dispondo dessas terapias avançadas, estudos comparativos randomizados e o uso da Inteligência Artificial que não só encurta o tempo da suspeita no domicílio e conduz imediatamente o paciente para a Unidade de Urgência adequada como também é utilizada através dos seus algoritmos para classificação, detecção e segmentação precisa de lesões nem sempre detectadas ao olho humano, como também a projeção de resultados oferecendo um desfecho do caso com prognóstico mais favorável.

Descritores: Trombectomia Mecânica, *Stroke*, Inteligência Artificial, Trombolíticos, Acidente Vascular Cerebral.

ABSTRACT

Introduction: Stroke is one of the diseases that kill the most worldwide. The approach to Ischemic Stroke (i) Stroke early in its acute phase through the most advanced resources, such as the use of intravenous Thrombolytics, Mechanical Thrombectomy, both associated with the time that can be used, the management of Blood Pressure and Intelligence Artificial, they are decisive tools in the recovery of these patients. **Aims:** To establish that these therapies, when well administered in the acute phase of Ischemic Stroke, are capable of minimizing and even reversing possible sequelae in patients. **Methods:** The work in question is a bibliographic review that had its data obtained through searches in the SciELO, Science Direct Central and Medline databases. The articles used to prepare this work were defined on April 28, 2024. The descriptors used in the Portuguese language were “trombólise mecânica” “Acidente Vascular Cerebral” “Trombolíticos” “Inteligência Artificial” The articles were analyzed for relevance to the topic and proven scientific basis. **Results:** After the research, 51 articles were separated, of which 15 were selected. Proving the relevance of the topic and the importance of immediately approaching this event, through more up-to-date and effective resources with scientific proof. **Conclusions:** Time is a predominant factor in the approach to acute ischemic stroke, with these advanced therapies, randomized comparative studies and the use of Artificial Intelligence that not only shortens the time of suspicion at home and immediately takes the patient to the Appropriate Emergency Unit, but is also used through its algorithms for classification, detection and precise segmentation of lesions not always detected by the human eye in addition to projection of results offering a case outcome with a more favorable result.

Keywords: *Mechanical Thrombectomy*, *Stroke*, *Artificial Intelligence*, *Thrombolytics*.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC), é uma causa significativa de morbidade e mortalidade globalmente.

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico se difere do Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico através de mecanismos fisiopatológicos subjacentes. Ocorre no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCi), a isquemia pela obstrução de vasos sanguíneos originados da corrente sanguínea, sendo mais comum a aterosclerose que acomete a camada íntima do vaso e seu endotélio, enquanto o Acidente Vascular Hemorrágico se origina consequentemente de um extravasamento de sangue pela ruptura do vaso sanguíneo cerebral.¹⁰

O AVCi, corresponde a cerca de 85% dos casos de AVC. Os fatores de risco notáveis incluem hipertensão, diabetes, tabagismo, obesidade e hipercolesterolemia. Levando a sequelas motoras, cognitivas e sensoriais. Portanto não só uma abordagem precisa e ágil na fase aguda, visando a isquemia como também uma monitorização contínua desses fatores notáveis determinará a condução dessa patologia.²

OBJETIVOS:

Primário: Apresentar as abordagens mais recentes e suas aplicabilidades no AVCi.

Secundário: Ressaltar a importância do tempo, como um fator fundamental para intervenções, garantindo assim um maior sucesso no desfecho dessa patologia. Elucidar minuciosamente a definição e aplicabilidade dessas abordagens com embasamento bibliográfico trazendo estudos randomizados comparativos entre elas.

MÉTODOS:

O artigo em questão constitui-se numa revisão narrativa da literatura, que possui um aspecto amplo e se adequa a relatar o desenvolvimento de determinado assunto, sob a perspectiva teórica ou contextual, por meio de estudo e interpretação da produção científica estabelecida.

As principais fontes de pesquisa foram as Medline, Science Direct Central e SciELO por sua diversidade de artigos científicos, diretrizes, estudos randomizados e ensaios clínicos.

Na seleção de artigos, priorizamos publicações no período de 2004 a 2024, porém algumas publicações mais antigas foram utilizadas para o embasamento teórico visto sua relevância para o tema. Os artigos utilizados para elaboração desse trabalho foram definidos no dia 28 de abril de 2024. Os descritores utilizados na língua portuguesa foram “trombólise mecânica” “Acidente Vascular Cerebral” “Trombolíticos” “Inteligência Artificial” e na língua inglesa foram usados os mesmos descritores “*Mechanical Thrombectomy*”, “*Stroke*”, “*Artificial Intelligence*”, “*Thrombolytics*”.

Após extensa leitura de publicações e resumos, optamos pela exclusão dos que não agregavam valor ao tema ou se mostravam repetitivos. Apenas 15 artigos foram selecionados.

RESULTADOS

A pesquisa resultou em 15 artigos. Sendo que no total da busca foram encontrados 51 artigos, desses quais 36 foram excluídos por não serem de fonte confiável, repetitivos e que não agregavam valor no foco principal no momento da pesquisa.

O resultado do trabalho compõe-se de uma estrutura narrativa afim de formular abordagens mais atualizadas possíveis sobre o tema, bem como seu manejo na intervenção imediata em uma Unidade de Urgência.

DISCUSSÃO

Definição do Acidente Vascular Isquêmico e Ataque Isquêmico Transitório

O AVCi é definido como uma disfunção neurológica focal aguda decorrente de um dano ao sistema nervoso central (encéfalo, medula espinhal ou retina) causado por uma isquemia. O Ataque Isquêmico Transitório (AIT) é definido como um déficit neurológico focal que indica a ocorrência de uma isquemia no sistema nervoso central, resolvendo-se espontaneamente em menos de 24h sem deixar sinais de infarto tecidual. Pacientes com manifestações sugestivas de AIT devem realizar uma Tomografia computadorizada na avaliação diagnóstica inicial, visando excluir hematoma subdural crônico ou tumor cerebral.¹²

Esses incidentes prenunciam um alto risco de AVCi iminente, geralmente dentro das subseqüentes 48 horas, configurando uma situação de urgência. Já os “AVCs silenciosos”, não manifestam sintomas perceptíveis, sendo detectados apenas através de exames de neuroimagem.^{2,4}

O AVC, portanto, é uma emergência médica e deve ser conduzido prontamente por equipe médica coordenada por neurologista clínico. Recomenda-se o desenvolvimento de “Unidades de AVC” em todos os centros hospitalares habituados ao atendimento a pacientes com esta doença, onde estes doentes deverão ser internados.¹³

Na admissão do paciente com AVCi, geralmente a pressão arterial não deve ser reduzida na fase aguda do AVC isquêmico, exceto se os níveis forem extremamente elevados (acima de 220mmHg sistólica ou 120mmHg diastólica). Qualquer redução deve ser moderada, não ultrapassando 15% da pressão inicial nas primeiras 24 horas, exceto em circunstâncias especiais como insuficiência cardíaca congestiva ou isquemia do miocárdio. No tratamento de pacientes com AVC, é imperativo adotar várias estratégias de manejo crítico para minimizar as consequências adversas. Primeiramente, deve-se controlar rigorosamente a glicemia para evitar uma hipoglicemia, que pode levar a comas ou convulsões, e hiperglicemia, que pode prejudicar o tecido cerebral já comprometido. Em paralelo, é crucial gerenciar a temperatura corporal dos pacientes, tratando prontamente qualquer febre que possa agravar a condição cerebral. A atenção deve ser redobrada para prevenir complicações infecciosas comuns pós-AVC, como pneumonia e infecções do trato urinário através de vigilância constante. A avaliação de disfagia também é vital, especialmente em casos graves de AVC onde há um risco elevado de pneumonia aspirativa.^{2,11}

Além disso, é necessária a implantação precoce de medidas profiláticas contra trombose venosa profunda, particularmente em pacientes com imobilidade, idade avançada e paresia de membros inferiores.^{2,8}

Quadro 1-Artigos escolhidos para compor o trabalho.

Número dos artigos	Título	Síntese
1	Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil	Neste estudo randomizado realizado no sistema público de saúde do Brasil, o tratamento endovascular dentro de 8 horas após o início dos sintomas do AVC em conjunto com o tratamento padrão resultou em melhores resultados funcionais em 90 dias do que o tratamento padrão sozinho.
2	Sociedade Brasileira de AVC. Diretrizes 2021	Diferenciar o AVC isquêmico do hemorrágico e elucidar as terapias mais recentes utilizadas na abordagem aguda, pela diretriz mais atualizada no Brasil.
3	Facial expressions to identify post-stroke: A pilot study	Um dos primeiros sintomas externos de Acidente Vascular Cerebral baseia-se nas expressões faciais. O estudo aborda o uso da Inteligência Artificial como ferramenta no seu diagnóstico precoce.

4	<i>Neuroimaging of acute stroke</i>	Diferenciação pela Neuroimagem de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico de Hemorrágico e comparação da Tomografia computadorizada com Ressonância Magnética. Classificando os pontos positivos e negativos entre elas.
5	<i>Early antithrombotic treatment of acute ischemic stroke and transient ischemic attack</i>	Descreve a terapia trombolítica e trombectomia mecânica, respeitando o tempo de cada um desde o início dos sintomas.
6	<i>Trombectomia mecânica no acidente vascular cerebral isquêmico agudo</i>	Esse estudo se propõe a avaliar a evidência científica relacionada ao tratamento endovascular do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo através da trombectomia mecânica.
7	<i>Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging.</i>	A Inteligência Artificial (IA) está tendo um efeito transformador na medicina clínica principalmente no manejo do Acidente Vascular Cerebral através da Neuroimagem. A IA no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico é resumida em classificação das imagens fazendo um diagnóstico automatizado, previsão de prognóstico e seleção de pacientes para tratamento.
8	<i>Communication Strategies for Better Care of Olde Individuals in the Emergency Department. Clinics in Geriatric Medicine</i>	Relatar a importância das estratégias de comunicação entre múltiplos profissionais de saúde, familiares e os próprios pacientes podem melhorar o atendimento no ambiente de urgência. Não só focando no Acidente Vascular Cerebral Isquêmico agudo, mas também outras comorbidades prévias, que geralmente acometem a população idosa.
9	<i>Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke</i>	Estudo randomizado em Acidente Vascular Cerebral Isquêmico agudo em grandes vasos. Comparação da administração de Trombolítico associado a Trombectomia com stent retriever (em até 6h) versus somente a administração do trombolítico. Evidenciando a superioridade da administração do Trombolítico associado a Trombectomia resultando em um cérebro independente e sem grandes sequelas nesse grupo.
10	<i>Stroke. Lancet, v. 396, n. 10244, p. 129-142, 2020</i>	O objetivo é definir Acidente Vascular cerebral, diferenciando Isquêmico de Hemorrágico. Abordando diagnóstico clínico e neuroimagem. Como também ênfase no manejo do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.
11	<i>Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies</i>	A relevância desse artigo para o tema que abordamos é o tratamento do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico com aterosclerose de grandes artérias e os fatores de risco prévios que possam estar associados.
12	<i>medical emergency stroke</i>	Abordagem do Ataque Isquêmico Transitório, com confirmação por imagem.
13	<i>Ischemic cerebrovascular disease</i>	O AVC uma emergência médica e o seu tratamento é tempo dependente. É fundamental que o médico tenha absoluta segurança diagnóstica para que possa iniciar o tratamento correto o mais rápido possível.
14	<i>Cerebral spinal fluid in stroke. In: Welch KM</i>	Neuroimagem, exames e sua importância no diagnóstico e confirmação do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.
15	<i>Clinical and interventional revascularization in the acute ischemic stroke: national opinion</i>	Analisar e discutir as evidências e experiências atuais sobre o uso de trombólise e técnicas intervencionistas em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo.

Neuroimagem e Inteligência artificial:

Na pesquisa diagnóstica, o primeiro passo é a confirmação de que se trata de um AVC (afastando-se diagnósticos diferenciais), e, em seguida, se afirmativo, deve-se procurar as possíveis causas deste AVC. O tempo de diagnóstico é crucial para tratamentos temporais, que permitem a melhoria dos resultados clínicos e a redução da incapacidade, segundo o ditado “tempo é cérebro”. Na prática clínica, a identificação precoce do mecanismo do AVCi é altamente dependente de um exame de imagem confiável que deve ser interpretado prontamente. As técnicas de imagem são a base da investigação em pacientes com AVC.

A Tomografia Computadorizada é uma das modalidades de imagem mais utilizadas para o diagnóstico de Acidente Vascular Cerebral. No entanto, sabe-se que o aparecimento de alterações isquêmicas precoces é sutil e difícil de detectar, uma vez que sinais de isquemia, como o apagamento do giro e a redução da diferenciação da substância cinzenta-branca, podem ser muito discretos no início. Tornando a Ressonância Magnética o melhor padrão de investigação.

Nesse contexto utilizamos a Inteligência Artificial (IA). Ela representa uma nova tecnologia capaz de analisar dados complexos utilizando algoritmos automatizados para obter um resultado final. A neurologia é um dos campos médicos que foi amplamente afetado pela revolução da IA. Na verdade, foi demonstrado que os algoritmos de IA são capazes de realizar classificação, detecção e segmentação precisa de lesões no tecido cerebral. A IA também tem sido usada para tomada de decisões guiada por imagens e previsão de resultados.^{2,4}

Os modelos de IA podem detectar Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo, que inclui a presença de infarto cerebral e oclusões de grandes vasos nem sempre detectáveis ao olho humano. Uma vez que o intervalo de tempo entre o início do evento e o seu diagnóstico e tratamento é crucial para um resultado clínico favorável. As soluções rápidas oferecidas pelo modelo de IA representam uma ferramenta potencial para a classificação diagnóstica correta e eficiente do AVCi.

O reconhecimento precoce usando IA pode auxiliar na triagem, diagnóstico, seleção de pacientes para tratamento e estratificação do prognóstico. Os sistemas fornecem metodologias computacionais para avaliações objetivas, aumentando a sensibilidade diagnóstica.⁷

Inteligência Artificial na detecção do Acidente Vascular Cerebral Precocemente – Projeto Piloto

Pacientes que sofreram um AVC podem apresentar na fase inicial sinais faciais bastante sutis, como dificuldade para levantar um dos lados da boca ao sorrir, perda parcial ou total do controle dos movimentos faciais e dificuldade para falar. Saber reconhecer esses sintomas permite que o paciente seja levado mais rapidamente a Unidade de Urgência médica onde receberá tratamentos adequados para restaurar as funções.

A tecnologia desenvolvida pelos pesquisadores da Unesp e do RMIT utiliza algoritmos de inteligência artificial (IA) para escanear o rosto de pacientes e determinar se ele teve ou está tendo um acidente vascular. A IA analisa movimentos faciais específicos, categorizados na década de 1970 pelos cientistas norte-americanos Paul Ekman e Wallace Friesen, que desenvolveram um sistema de mensuração científica dos movimentos faciais humanos chamado FACS (ou *Facial Action Coding System*, na língua inglesa).

O FACS classifica os movimentos faciais com base na contração e no relaxamento dos músculos da face. Cada um desses componentes observáveis de movimentos corresponde a uma Unidade de Ação, e cada Unidade de Ação corresponde ao movimento de um ou mais músculos da face. A combinação de diferentes unidades representa diferentes expressões, como franzir a testa, sorrir com os lábios ou fazer um bico com a boca.

Os pesquisadores codificaram as Unidades de Ação do rosto de 11 indivíduos saudáveis e de 14 que tinham sofrido um AVC com base em vídeos de pacientes reais disponíveis em um banco de dados da Uni-

versidade de Toronto, no Canadá. Em seguida, usaram essas informações para treinar o algoritmo a conseguir diferenciar as Unidades de Ação de indivíduos saudáveis dos que foram acometidos pelo AVC.

Em geral, os músculos faciais das pessoas que tiveram um acidente vascular se tornam unilaterais, um lado da face se comporta de maneira diferente do outro. Apresentando os resultados do estudo piloto como a nova ferramenta.

Os resultados indicam que o modelo de IA identificou corretamente 82% dos casos que apresentavam AVC. O objetivo do uso dessa estratégia é fornecer uma avaliação baseada em alterações clinicamente observáveis.

O novo alvo dos pesquisadores agora é transformar a ferramenta em um aplicativo para smartphones. Onde o usuário aponte a câmera para o próprio rosto ou para o rosto de alguém e grava um vídeo falando algumas frases ou fazendo movimentos faciais específicos, os estudiosos esperam que, no futuro, a ferramenta possa ser utilizada pelos profissionais de saúde na emergência de hospitais, reduzindo o risco de erro de diagnósticos e otimizando o atendimento e tratamento destes pacientes.

Estudos estimam que até 13% dos casos de AVC não sejam detectados nos serviços de Urgência porque enfermeiros e socorristas têm dificuldade para identificar sinais muito sutis ligados ao problema. A utilização dessa ferramenta na casa do paciente, determinaria se ele está tendo um AVC e a Unidade Hospitalar de Urgência seria avisada antes mesmo da ambulância chegar.³

Trombolíticos

O uso de medicamentos trombolíticos endovenosos, com o alteplase serão os principais protagonistas nesta fase. Este medicamento, consiste em uma forma recombinante do ativador do plasminogênio tecidual (tPA), tem demonstrado eficácia notável quando administrado dentro de uma janela terapêutica crítica. De acordo com estudos, os pacientes tratados até três horas após o início dos sintomas apresentam benefícios substancialmente maiores, com uma janela estendida de eficácia até 4,5 horas. A posologia padrão é de 0,9 mg/kg, administrada intravenosamente, sendo 10% da dose inicial administrada como bolus, seguido de uma infusão dos 90% restantes durante 60 minutos.

Apesar da sua eficácia, o tratamento com alteplase tem limitações, incluindo um risco aumentado de transformação hemorrágica sintomática. A necessidade de rápida identificação e intervenção e uma série de contraindicações que podem excluí-lo como opção terapêutica.

No contexto do tratamento com trombolíticos na fase aguda de um AVCi, é imperativo considerar as contraindicações absolutas e relativas para assegurar uma intervenção segura e eficaz. As contraindicações absolutas incluem: um histórico recente de traumatismo craniano significativo ou AVC nos últimos três meses, sintomas indicativos de hemorragia subaracnóidea, uma história pregressa de hemorragia intracraniana, cirurgia recente no cérebro ou na coluna vertebral, pressão arterial sistólica superior a 185 mmHg ou diastólica acima de 110 mmHg, presença de sangramento interno ativo, distúrbios hemorrágicos, que abrangem uma contagem de plaquetas abaixo de 100.000/mm³, tratamento com heparina nas últimas 48 horas resultando em um TTPA anormal, uso de anticoagulantes com INR superior a 1,7 ou TP acima de 15s, emprego de inibidores diretos da trombina ou inibidores diretos do fator Xa com resultados laboratoriais pertinentes elevados, níveis de glicose no sangue abaixo de 50 mg/dL e uma tomografia computadorizada do crânio que revela uma hipodensidade maior que um terço do hemisfério cerebral. Por outro lado, as contraindicações relativas englobam: sintomas leves ou que estão melhorando rapidamente, gravidez, uma crise convulsiva que ocorreu no início do quadro com déficits neurológicos residuais, procedimentos cirúrgicos recentes ou trauma grave nos últimos 14 dias, sangramentos gastrointestinais ou urinários nos últimos 21 dias e um infarto do miocárdio recente. Todas essas condições necessitam ser meticulosamente avaliadas para determinar a viabilidade e a segurança da terapia trombolítica no manejo do AVCi.^{2,5}

Terapia Endovascular: Trombectomia Mecânica

O tratamento endovascular do AVCi na fase aguda é um método especializado que visa remover mecanicamente o coágulo que obstrui um vaso sanguíneo cerebral, restaurando assim o fluxo sanguíneo para a área cerebral afetada. Este procedimento pode ser realizado através de trombectomia mecânica, onde um stent retriever é usado para remover o coágulo, ou através de aspiração direta do coágulo. Importante ressaltar que a janela terapêutica para esses procedimentos é mais ampla em comparação com a terapia trombolítica, podendo ser realizada até 24 horas após o início dos sintomas. A seleção cuidadosa dos pacientes, com base na localização e tamanho da obstrução, tempo desde o início dos sintomas e a presença de tecido cerebral viável, é crucial, e é frequentemente auxiliada por técnicas avançadas de imagem. Esses procedimentos são normalmente realizados em centros especializados por equipes multidisciplinares. Estudos têm demonstrado que esse procedimento pode melhorar significativamente os resultados em termos de recuperação neurológica e funcional, reduzindo a morbidade e mortalidade associadas ao AVCi. Entretanto, existem riscos associados, incluindo complicações relacionadas ao procedimento como hemorragias e infecções.

A integração deste tratamento com outras terapias, como a trombólise intravenosa, podem otimizar as chances de uma recanalização bem-sucedida, promovendo uma maior possibilidade de recuperação os pacientes.^{5,6,8}

Trombectomia Mecânica Associada ao Melhor Tratamento Clínico Versus Melhor Tratamento Clínico Isolado

O Estudo randomizado “Resilient” teve como objetivo pesquisar a segurança e eficácia da trombectomia no sistema público de saúde do Brasil. Em 12 hospitais públicos, pacientes com oclusão intracraniana proximal na circulação anterior que poderiam ser tratados dentro de seis horas após o início dos sintomas de AVC foram aleatoriamente designados em uma proporção de 1:1 para receber tratamento padrão mais trombectomia mecânica (grupo trombectomia) ou tratamento padrão sozinho (grupo controle). Esse ensaio randomizado foi acompanhado em várias etapas até o resultado que o tratamento endovascular dentro de seis horas após o início dos sintomas de AVCi em conjunto com o tratamento padrão resultou em melhores resultados funcionais em 90 dias do que o tratamento padrão sozinho. Ficando estabelecido que a Trombectomia Mecânica aumenta as chances em praticamente três vezes mais desse cérebro ficar independente e sem grandes sequelas desde que essa intervenção endovascular seja realizada respeitando as seis horas do início dos sintomas e a oclusão ocorra em grandes vasos.

Entre 2014 e 2015, cinco ensaios clínicos randomizados foram publicados comparando também a trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico versus melhor tratamento clínico isolado. Onde o resultado desses estudos ratificou a superioridade do tratamento endovascular em conjunto com o tratamento clínico.^{9,15}

CONCLUSÃO

É unânime que o diagnóstico precoce é fundamental para desfecho positivo desse acometimento.

Como também comprovamos a importância da Trombectomia Mecânica associada a Terapia Clínica sendo a melhor abordagem, desde que o tempo limite seja respeitado.

Salientar a importância de individualizar cada paciente com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico.

Os tratamentos mais atualizados que descrevemos nesse artigo mostram a constante evolução da abordagem na fase aguda, especialmente com as ferramentas computadorizadas como a Inteligência Artificial, sempre em conjunto com a clínica do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- (1) Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, Abud DG, Silva GS, Lima FO, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jun 11;382(24):2316–26.
- (2) SBAVC [Internet]. SBAVC. 2024. Available from: <https://avc.org.br>
- (3) Oliveira GC, Ngo QC, Passos LA, Oliveira LS, Papa JP, Kumar D. Facial expressions to identify post-stroke: A pilot study. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* [Internet]. 2024 Apr 24;250:108195. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169260724001913#-fig3>
- (4) UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2024 [cited 2024 Dec 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acute-stroke?search=avc&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
- (5) UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2024 [cited 2024 Dec 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/early-antithrombotic-treatment-of-acute-ischemic-stroke-and-transient-ischemic-attack?search=avc&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
- (6) Emy A, Cunha CB, Carlos R, Ferreira J, Kaneko JS, Gouveia MS, et al. Trombectomia mecânica no acidente vascular cerebral isquêmico agudo: revisão de literatura / Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: literature review [Internet]. Ibict.br. 2018 [cited 2024 Dec 4]. Available from: https://www.oasisbr.ibict.br/vufind/Record/FCMSCSP_e7ab65b6888af33c1df8eccae8662d2d
- (7) Shafaat O, Bernstock JD, Shafaat A, Yedavalli VS, Elsayed G, Gupta S, et al. Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging. *Journal of Neuroradiology* [Internet]. 2021 May 11;49(4). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0150986121001061>
- (8) Hogan TM, Malsch A. Communication Strategies for Better Care of Older Individuals in the Emergency Department. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2018 Aug;34(3):387–97.
- (9) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
- (10) Campbell BCV, Khatri P. Stroke. *The Lancet* [Internet]. 2020;396(10244):129–42. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31179-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31179-X/fulltext)
- (11) Shi Y, Guo L, Chen Y, Xie Q, Yan Z, Liu Y, et al. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathologica* [Internet]. 2021;59(4):378–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35114778/>
- (12) Lewandowski CA, Rao CP, Silver B. *Ann Emerg Med*. 2008 Aug;52(2):S7-16. doi: 10.1016/j.annemerg-med.2008.05.017.PMID: 18655918 Review.
- (13) Biller J, Love BB. Ischemic cerebrovascular disease. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD (eds). *Neurology in clinical practice*. 3.Ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 2004:1125-1166.
- (14) Carhuapoma JR, Welch KMA. Cerebral spinal fluid in stroke. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ, Siesjö BK, Weir B, editors. *Primer on cerebrovascular diseases*. San Diego: Academic Press; .2004 Jul 21; p.597-9.
- (15) Schumacher HC, Khaw AV, Meyers PM, Gupta R, Higashida RT. Intracranial angioplasty and stent placement for cerebral atherosclerosis. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:S123-S132. Available from: <https://www.scielo.br/j/ang/a/xgnrBGGQstTZQz5mMgsJQhF/?lang=pt>

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS OCULARES

EFFECTS OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION ON THE PREVENTION OF EYE DISEASES

Ellisa D. Domingos¹; Luís Roberto B. de Melo²

¹Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO);

²Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO:

Introdução: A vitamina D é conhecida pelo seu papel crucial na regulação do cálcio sérico e na saúde óssea. Dessa forma, baixos níveis séricos desta vitamina, isto é, abaixo de 20 ng/ml levam o corpo a diminuir sua função basal, devendo repor, com acompanhamento médico, para deixar igual ou acima de 30 ng/ml. No sistema ocular, pode estar relacionada com o desenvolvimento de miopia, acelerar o processo de degeneração macular relacionado à idade (DMRI), corroborar a Síndrome do Olho Seco (DES) e influenciar no desenvolvimento de uveíte, ceratocone e dentre outras patologias oculares. **Objetivo:** Analisar os efeitos da suplementação de vitamina D na prevenção de doenças oculares. **Métodos:** Revisão de literatura a partir de pesquisas nas plataformas ScienceDirect e MEDLINE/PubMed, utilizando as estratégias de busca em português e inglês “Vitamin D”, “Ocular disease”, “Vitamina D”, “Doenças Oculares”, “hipovitaminose D”, “Metabolização” e “Ressecamento ocular”. O período de busca se restringiu entre os anos de 2019 a 2024. **Resultados:** De acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram utilizados 25 artigos para esta revisão. Os níveis satisfatórios de Vitamina D se mostram, a partir das artigos coletados, como um fator protetor para o agravamento de patologias oculares. **Conclusão:** A vitamina D se mostra como um tratamento promissor contra as patologias oculares, uma vez que existem receptores de vitamina D em diversas partes do olho humano, sendo importante manter seus níveis adequados.

Descritores: Vitamina D; Hipovitaminose D; Doenças oculares; suplementação; prevenção.

ABSTRACT:

Introduction: Vitamin D is known for its crucial role in regulating serum calcium and bone health. Therefore, low serum levels of this vitamin, below 20 ng/mL, cause the body to decrease its basal function, and should be replaced with medical supervision to leave it equal to or above 30 ng/mL. In the ocular system, it may be related to the development of myopia, accelerate the process of age-related macular degeneration, corroborate Dry Eye Syndrome (DES) and influence the development of uveitis, keratoconus and Other ocular pathologies. **Objective:** To analyze the effects of vitamin D supplementation in the prevention of eye diseases. **Methods:** Literature review based on research on the ScienceDirect and MEDLINE/Pubmed platforms, using the Search strategies in Portuguese and English “Vitamin D”, “Ocular disease”, “Vitamina D”, “Eye Diseases”, “hypovitaminose D”, “Metabolization” and “Ocular dryness”. The Search period was restricted to between the years 2019 and 2024. **Results:** According to the inclusion and exclusion criteria, 25 articles were used for this review. Satisfactory levels of Vitamin D are shown, from the articles collected, to be a protective factor Against the worsening of some eye pathologies. **Conclusion:** Vitamin D appears to be a promising treatment Against eye pathologies, since there are vitamin D receptors in various parts of the human eye, and it is important to maintain adequate levels.

Keywords: Vitamin D; Hypovitaminosis D; Eye diseases; supplementation; prevention.

INTRODUÇÃO:

A vitamina D, popularmente chamada, é conhecida pelo seu papel crucial na regulação do cálcio sérico¹ e na saúde óssea. Entretanto, sua importância não se restringe à somente esse processo, contendo propriedades imunomoduladoras, antiangiogênicas e anti-inflamatórias, as quais interferem em todo o corpo humano^{1,2}. A vitamina D3 ou Colecalciferol é obtida por meio da pele onde há conversão do Calcitriol em 25-colecalciferol pelos raios ultravioletas (UV)^{3,4} e da alimentação, sendo metabolizada no fígado e nos rins chegando na sua forma mais ativa 1,25-Di-hidroxicolecalciferol, a qual também é conhecida como hormônio esteroide Calcitriol¹⁻³. Dessa forma, baixos níveis séricos de vitamina D, isto é, abaixo de 20 ng/ml levam o corpo a diminuir sua função basal, devendo repor com acompanhamento médico para deixar, igual ou acima de 30 ng/ml^{4,5}.

Nesse contexto, é importante salientar que a absorção de Vitamina D sofre um processo diferenciado de acordo com a forma suplementada, horário, tempo de exposição ao sol, idade, alimentação, tipo de pele, áreas do corpo expostas, latitude e estação do ano. Sendo assim, mulheres pós-menopausa, idosos, crianças em risco de desnutrição, indivíduos portadores de síndrome de má absorção – como Doença de Crohn -, de insuficiência renal e/ou hepática, entre outros, são pacientes epidemiologicamente com níveis séricos de vitamina D baixos e com maior necessidade de reposição¹⁻³. Cabe ressaltar que indivíduos que são moradores de países mais frios, também fazem parte do grupo de pessoas com menores níveis séricos de colecalciferol, pela baixa exposição ao sol. Contudo, pessoas que têm o nível favorecido de vitamina D são os indivíduos de idade mais jovem, com prática de exercício físico, os que residem em latitudes mais baixas e que possuem estações do ano bem definidas, com alta taxa de radiação UV no Verão e na Primavera⁴⁻⁶.

Baseado nisso, a hipovitaminose D cursa com diversas alterações no organismo como queda do estado geral¹, causando queda capilar e unhas quebradiças; no metabolismo ósseo pode causar raquitismo e osteomalácia; já no sistema ocular, pode estar relacionada com o desenvolvimento de miopia, acelerar o processo de degeneração macular relacionado à idade (DMRI)^{2,3}, corroborar a Síndrome do Olho Seco (DES) e, consequentemente, influenciar no desenvolvimento de uveíte, ceratocone e dentre outras patologias oculares³⁻⁷.

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

Analisar o efeito da suplementação de vitamina D na prevenção de doenças oculares.

Objetivos secundários:

Detalhar o processo da metabolização da vitamina D e seu impacto na saúde ocular.

Compreender os efeitos da hipovitaminose D na função ocular.

Identificar os tipos das doenças oculares decorrentes da hipovitaminose D.

MÉTODOS:

Para este estudo foi realizada a revisão de literatura com abordagem quantitativa e qualitativa de caráter explicativo. Desse modo, a análise dos artigos que foram selecionados foi realizada de junho a setembro de 2024, sendo encontrados por meio dos descritores em português e inglês “*Vitamin D*”, “*Ocular disease*”, “*Vitamina D*”, “*Doenças Oculares*”, “*hipovitaminose D*”, “*Metabolização*” e “*Ressecamento ocular*”. Diante dis-

so, foram elaborados operadores booleanos para refinamento da pesquisa e coleta dos artigos científicos para objetivar a pesquisa, sendo estes: “*vitamin D*” *AND* “*Ocular disease*”; “Vitamina D” *AND* “Metabolização”, “Hipovitaminose D” *AND* “Doenças Oculares”, “Hipovitaminose D” *AND* “Ressecamento Ocular”, os quais foram submetidos na plataforma ScienceDirect e MEDLINE/PubMed.

Sendo assim, foi considerada a seleção de 25 artigos em relação ao total, a partir do critério de pesquisas publicadas recentemente, além do critério de relevância e análise dos títulos, objetivos e resumos para refinar a associação com o tema deste estudo. Os critérios de inclusão dos artigos foram os idiomas inglês e português, considerando revisões sistemáticas, caso controle, coorte e relatos de caso, enquanto os critérios de exclusão foram anulados os artigos duplicados e aqueles que não correspondiam ao tema central. Somado a isso, também foram considerados artigos do ano de 2019 a 2024 a fim de incluir a evolução dos efeitos da suplementação da vitamina D na prevenção de doenças oculares.

RESULTADOS:

De acordo com a metodologia estipulada para realizar este estudo, foram alcançados 6.496 artigos científicos, sendo 2.862 resultados utilizando a base de dados *Science Direct* e 3.634 resultados a partir da base de dados do MEDLINE/*PubMed*. O conhecimento sobre a metabolização da vitamina D e suas repercussões no organismo é continuamente estudada, justificando a gama de artigos para os descritores utilizados. Além disso, para colaborar no refinamento da pesquisa, foi utilizado o critério de relevância da revista publicada, alcançando 25 estudos que atendem diretamente os objetivos propostos (Tabela 1).

Tabela 1. Análise quantitativa dos artigos analisados para essa Revisão de Literatura.

Bases de Dados Científicos	Operadores Booleanos	Número de referências Obtidas	Estratégia de Seleção Inicial	Artigos Selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão
ScienceDirect	Vitamin D <i>AND</i> Ocular Disease	2.682	85	10
	Hypovitaminosis D			
Pubmed	Vitamin D <i>AND</i> metabolism	3.634	58	15
	Hypovitaminosis D <i>AND</i> eye dryness			

Os dados obtidos a partir dos artigos, os quais foram selecionados por operadores booleanos e critérios de exclusão e inclusão, sabe-se que todos os 30 artigos revelam a importância dos níveis satisfatórios de vitamina D, já que impactam na saúde da homeostase esquelética e dos minerais presentes no organismo. Os estudos mais recentes analisam a deficiência de vitamina D estando relacionada com uma variedade de patologias, incluindo doenças oculares.

Entretanto, por ser um assunto com constante atualização, não se pode afirmar que o efeito de altos níveis séricos de vitamina D é totalmente conclusivo, o que reverbera no aumento da sua suplementação de forma equivocada e elevação dos testes laboratoriais para os níveis de 25-hidroxicoalciferol na população, dado que, segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), não é conclusiva na resolução de patologias devido à incerteza dos níveis da vitamina, sendo somente exposto uma faixa de valores considerados ideais⁵.

Assim, os estudos coletados revelam que as enzimas que atuam regulando os níveis de vitamina D (CYP27A1, CYP27B1, CYP24A1 e CYP2R1) no sangue estão localizadas em diversas regiões oculares, como em regiões do corpo ciliar, retina neural, epitélio e endotélio da córnea, fibroblasto escleral e no Epitélio Pigmentar da

Retina (EPR)^{2,3}, o que sugere que a vitamina D pode ser produzida, regulada e ativada nesses locais supracitados permitindo a análise desse composto e seu comportamento na região ocular. Mesmo que ainda seja algo continuamente estudado, há informações em um estudo na China que a calbindina, proteína dependente de cálcio que faz a metabolização da vitamina D é expressa em toda retina humana. Dessa forma, sugere que os níveis de vitamina D podem afetar, dependendo do seu nível, os olhos e o desenvolvimento de patologias oculares⁷⁻⁹.

Os estudos selecionados revelam que a vitamina D3 é sintetizada e ativada no organismo humano, a partir de vários mecanismos sendo o primeiro na pele, em que o 7-desidrocolesterol produz a pré-vitamina D3 a partir da radiação ultravioleta B, a qual isomeriza termicamente em vitamina D3 na pele^{1,2}. Após absorvida, o colecalciferol é ligado à uma proteína de ligação à vitamina D (DBP), no fígado, onde é ativada formando o 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D3), a principal molécula circulante da vitamina D. Este composto é convertido na forma mais ativa da molécula sendo essa a 1,25colecalciferol (1,25(OH)2D3) pela alfa-hidroxilase. Em alguns estudos, há evidências que em pacientes sem patologias renais, sofrem esse último processo de metabolização da vitamina D no rim. Entretanto, os artigos apontam que esse metabolismo pode sofrer alterações em caso de uso de algumas medicações que atuam na função hepática e/ou renal³⁻⁸.

Por fim, a fórmula mais ativa da vitamina D é o calcitriol (1,25(OH)2D), o qual possui funções bem estabelecidas em todo o organismo, tendo foco na homeostase do cálcio sérico, na transcrição gênica e inibição da proliferação celular, promoção da diferenciação celular e apoptose sendo continuamente estudada, além de ser utilizada para auxílio do processo de supressão tumoral¹⁰⁻¹³.

DISCUSSÃO:

Processo da metabolização da vitamina D: avaliação do impacto na saúde ocular

A vitamina D possui diversas funções na manutenção basal do corpo humano, sendo essas a regulação do sistema imunológico, da inflamação, da proliferação e diferenciação celular e a manutenção da expressão gênica. Cabe ressaltar, que o colecalciferol (Vitamina D3) é produzido e metabolizado pelo próprio organismo, mas também existe a Vitamina D2 que é derivada das plantas e é obtida a partir da dieta, mas que não tem um potencial absorptivo tão eficaz¹⁻⁶.

Conforme foram revisados os artigos, os dois mais recentes revisam a origem do termo vitamina D e revelam que não é adequadamente colocado, dado que, tecnicamente, a molécula corresponde a um hormônio esteroide lipossolúvel, porque o corpo consegue sintetizar o colecalciferol, exceto quando não há nenhuma exposição cutânea à luz solar, especificamente ao raio ultravioleta (UVB). Apesar deste dado científico, ainda é utilizado o termo “vitamina D” por ser popularmente conhecida¹⁻³.

Os artigos selecionados revelam que há duas formas que originam o calcitriol, o ergocalciferol (D2) e o colecalciferol (D3). O primeiro é sintetizado por fungos e o segundo pode ser obtido por ingestão de alimentos de origem animal e pela síntese cutânea, a partir do precursor 7-deidrocolesterol (pró-vitamina D) pela radiação ultravioleta B (UVB), advinda da luz solar. O raio solar causa uma fragmentação fotoquímica no precursor de vitamina D na pele (7-DHC), isomerizando esta molécula e formando o intermediário vitamina D3 para ser transportado à circulação sistêmica^{1,3,5}. Dados foram obtidos comprovando que 80% do calcitriol necessário para manter os níveis adequados no organismo é produzido pela pele, após a radiação solar e, caso essa exposição for excessiva, há um mecanismo contra regulatório que previne a superprodução da vitamina D e sua possível intoxicação^{2,5,10}.

Foi constatado que a forma mais ativa da vitamina D, capacita a molécula a adentrar nas membranas celulares conectando-se ao receptor de Vitamina D (VDR) e, por conseguinte, permite a interação do VDR

com o receptor X retinóico (RXR), onde permite a atuação da vitamina D na transcrição gênica, revelando o local de atividade desta vitamina. É importante evidenciar que a proteína de ligação à vitamina D é o principal carreador responsável pelo transporte da Vitamina D e seus metabólitos^{2,15,16}.

O processo de metabolização é detalhado, demonstrando que depois de sintetizados na pele, estes são carreados pela circulação sistêmica até o fígado, sofrendo hidroxilação e depois carreada ao rim sofrendo sua última hidroxilação e chegando na sua forma mais ativa, que é a 1,25 hidroxicolecalciferol ou Calcitriol¹⁻⁶. Portanto, foi comprovado que o melhor parâmetro de dosagem para níveis séricos da vitamina D é o 25(OH)D, por ter uma maior quantidade na corrente sanguínea e ter uma meia-vida de, aproximadamente, duas semanas a três meses⁶. Este processo pode ser afetado na presença de doenças autoimunes, de doença renal crônica, de doença celíaca ou em portadores de síndrome de má absorção, em pacientes obesos e em pacientes idosos.^{9,10}

Compreender os efeitos da hipovitaminose D na função ocular.

A hipovitaminose D é diagnosticada pelo Institute of Medicine (IOM/EUA) e adotada pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) quando os níveis séricos de 25(OH)D ou colecalciferol estão abaixo ou igual a 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L), principalmente para otimização do metabolismo ósseo e prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, também é descrito na literatura que, em um estudo de coorte, pacientes graves internados na UTI com hipovitaminose D evoluem mais rápido ao óbito do que os que possuem níveis acima de 20 ng/mL. Porém, ainda se é discutido o nível sérico ideal, uma vez que estudos mostram que o nível sérico acima de 30 ng/mL aumenta a ação sistemicamente, como na função imunomoduladora e na prevenção de queda e fraturas em idosos¹⁻¹⁰.

Como fatores de risco para a hipovitaminose D têm-se a falta de exposição adequada à luz solar na faixa de horário recomendada ou indivíduos que tenham contraindicação à exposição solar, suplementação insuficiente, alimentação insuficiente, doenças de má absorção, obesidade, sexo feminino, morar em países com baixa exposição solar, portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, doença celíaca, doença renal crônica, crianças amamentadas em seio materno por menos de dois anos de idade, idosos acima de 60 anos, indivíduos que utilizam terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes^{2,5,12-14}. O tratamento para a hipovitaminose é a suplementação com dose de ataque de 50.000 UI semanal para pacientes sem fatores de risco por seis a oito semanas e de 800 UI a 2000 UI para pacientes com algum fator de risco, tendo de ser acompanhado por um médico. A dose de manutenção para pacientes que não respondem nesse intervalo de tempo os níveis satisfatórios, variando de 2000 UI a 7000 UI avaliando cada caso e sua necessidade^{1,2,3,5}.

É importante ressaltar que apesar de ter importantes vantagens na suplementação de vitamina D, ela também pode ser tóxica. Embora o nível de ocorrência de toxicidade por ela seja ínfimo, é necessário ter acompanhamento médico para suplementá-la, dado que os fatores de risco para Hipervitaminose D envolvem ingestão acima do limite e imprecisão na manipulação – mesmo que seja de forma intencional. Os níveis séricos são divididos como ≤ 20 ng/mL é considerado deficiente, entre 20 ng/mL e 30 ng/mL insuficiente e ≥ 30 ng/mL suficientes. Sendo assim, as principais academias estudadas consideram o nível sérico adequado ≥ 20 ng/mL para a população geral e ≥ 30 ng/mL para populações de alto risco. O nível sérico para toxicidade com vitamina D é de ≥ 100 ng/mL, segundo o Ministério da Saúde^{1,2,5,7,9,10}.

Há exceções nessa suplementação como em obesos, porque a alta quantidade de gordura faz diminuir a quantidade de vitamina D circulante por ela ser lipossolúvel, ocorrendo captação da mesma pelos adipócitos, além da disfunção hepática gerada pela resistência insulínica e esteatose hepática resultar em um comprometimento no metabolismo da vitamina D. Portanto, a hipovitaminose D em obesos é esperada e deve ser acompanhada minuciosamente. Além disso, baixos níveis séricos dessa vitamina e a sua suplementação em altas doses em idosos estão relacionadas à maior número de quedas e fraturas nessa faixa etária, isso foi comprovado

por meio de um estudo com pacientes acima de 50 anos em que uma parte da amostra recebeu placebo, outra parte recebeu doses acima de 50.000 UI e outra parte recebeu doses entre 800 UI e 1000 UI. Os dois primeiros grupos não tiveram nenhum resultado benéfico com essa suplementação, enquanto o último teve resultados concretos sobre a prevenção de quedas e remodelação óssea^{1,2,5,7,9,10}.

Pela ação sistêmica da vitamina D e sua produção poder ser no ambiente ocular por meio dos receptores VDR e a expressão das enzimas que regulam a produção de vitamina D no corpo, quando há a hipovitaminose D à nível sistêmico, sua produção no olho também fica deficitária, podendo ocorrer o desenvolvimento de patologias oculares à longo prazo. Há também a ferredoxina, proteína que regula a vitamina D, que atua no rim e quando há a deficiência dela, um estudo aponta que pode afetar a condição ocular¹⁵⁻¹⁷. Pela vitamina D ter funções imunomoduladoras, sua hipovitaminose está relacionada também com o agravamento de doenças oculares já pré-estabelecidas e seus níveis séricos satisfatórios podem ser entendidos como efeito retardante e anti-inflamatório do desenvolvimento de algumas patologias, dado que têm papel na manutenção da estabilidade do metabolismo, estrutura ocular e viscosidade do humor aquoso^{3,6,8,11,15}.

A degeneração macular relacionada à idade é um exemplo de que a vitamina D pode ser benéfica para combate dela, isto porque esta doença é crônica e degenerativa podendo gerar cegueira central, sendo uma das principais causas de doença ocular em indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos^{19,20,21}. Estudos em animais demonstram que a vitamina D é capaz de reduzir o estresse oxidativo e age como um anti-inflamatório regulando a expressão de linfócitos T e a produção de agentes pró-inflamatórios como macrófagos e células dendríticas, evitando que o quadro evolua para uma Doença Macular Relacionada à Idade Exsudativa¹⁹⁻²¹. Entretanto, em estudos com humanos essa eficácia ainda está sendo estudada, trazendo respostas inconclusivas, porém promissoras. Tal ação da vitamina D também foi revelada frente à Retinopatia Diabética e na Doença Ocular da Tireoide (Oftalmopatia de Graves), sendo que em ambas os níveis satisfatórios de vitamina D, em um manejo precoce, podem retardar a piora destas, mas estudos ainda precisam ser feitos para conclusão disso²².

Um estudo transversal na Coreia do Sul com 3398 amostras em 2019 e um estudo de coorte longitudinal multigeracional com 1260 amostras na Austrália feito em 2021 relacionam a miopia com o tempo gasto ao ar livre e, como a vitamina D é produzida em sua grande parte pela exposição solar, foi gerada a comparação entre seus níveis séricos e o desenvolvimento da miopia em adultos. O resultado foi inconclusivo ao se relacionar o nível sérico diretamente, mas a aplicação do soro de 25(OH)D3 revelou um efeito protetor contra a alta miopia e nenhum efeito na miopia intermediária e na baixa miopia, isto é, a hipovitaminose D não se aplica diretamente sobre o desenvolvimento dessa patologia, mas sim pode servir como um nível para grau de exposição ao ar livre^{2,23}.

Também foi analisada a ação da vitamina D frente a Uveíte, que é a inflamação da úvea pelos linfócitos T por falha do sistema imunológico ocular, gerando importante destruição tecidual e extensa inflamação¹¹. Os estudos analisados concluíram que os níveis séricos de vitamina D estão relacionadas à gravidade desta patologia e não como prevenção da mesma. Além disso, alterações no receptor nuclear de vitamina D, VDR, também foram relacionadas ao desenvolvimento de uveíte. Mas este tema ainda precisa de mais estudos para real comprovação científica da vitamina D como um possível tratamento para este caso¹¹⁻¹³.

Ensaio clínico também analisaram o desenvolvimento de Síndrome do Olho Seco por hipovitaminose D, mesmo que ainda haja uma relação controversa na literatura, alguns estudos demonstraram uma relação inversamente proporcional entre os níveis de vitamina D e a gravidade de doença da superfície ocular^{2,10}. Desse modo, há uma forte relação em que os níveis séricos satisfatórios de colecalciferol podem melhorar os sintomas da Doença do olho seco, já que ajuda a melhorar a qualidade da superfície ocular e melhorar a circulação lacrimal, por ser um inibidor da interleucina-6, pode atenuar a inflamação ocular gerada por esta patologia. Entretanto, ainda não pode ser afirmada como uma relação direta, necessitando de estudos e de maiores amostras para conclusão e verificação da eficácia deste tratamento^{22,23}.

Hipovitaminose D e o impacto na saúde ocular

Dessa forma, foi encontrado VDR em várias partes do organismo em específico nas regiões oculares, como: cristalino, corpo ciliar, córnea, células ganglionares da retina, camada nuclear interna, nos fotorreceptores e no epitélio pigmentar da retina. Por isso, mutações no gene VDR são responsáveis por gerar falha na função gênica, no metabolismo do cálcio, na proliferação celular e na modulação imunológica do organismo e, na visão, corrobora para ressecamento ocular e desenvolvimentos de patologias ligadas à circulação do humor aquoso e à glândula lacrimal.²⁻⁶

Em um estudo piloto também correlacionou a hipovitaminose D com a degradação do colágeno e do metabolismo do cobre em pacientes com ceratocone, mostrando que a hipovitaminose D está relacionada com níveis mais altos de biomarcadores sistêmicos na degradação de colágeno. Dessa forma, a suplementação de vitamina D entra como uma alternativa importante para tratamento de patologias em que tem aumento na degradação de colágeno da córnea. O resultado deste artigo mostra que os níveis séricos satisfatórios entram como medida adjuvante no tratamento, uma vez que atua como imunomodulador para evitar efeitos adversos com o decorrer da doença^{24,25}.

CONSIDERAÇÃO FINAL:

A vitamina D é um importante hormônio esteróide que pode ser sintetizado no organismo ou suplementado de forma exógena. Portanto, apesar da eficácia desta vitamina ainda ser inconclusiva e precisar de mais estudos na região ocular, se demonstra presente nos receptores VDR e nas enzimas reguladoras de vitamina D em diversas partes dos olhos, o que sugere a ação desta vitamina na saúde ocular. Além disso, é muito importante para outras áreas do organismo, principalmente o metabolismo ósseo e o endócrino.

A vitamina D exerce papéis fundamentais em todo organismo, como propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiangiogênicas e modulando diversas funções celulares. Dessa forma, é necessário manter os níveis adequados de vitamina D, não deixando de ser acompanhado de um médico para melhorar a qualidade de vida ao longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. RUSCALLEDARMI. Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos e Genéticos: Ações em doenças autoimunes, tumorais, infecciosas. Funções musculoesqueléticas e cognitivas. Revista de Medicina, São Paulo, 14 jun. 2023. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/210547>.
2. Chan HN, Zhang XJ, Ling XT, Bui CH, Wang YM, Ip P, Chu WK, Chen LJ, Tham CC, Yam JC, Pang CP. Vitamin D and Ocular Diseases: A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2022 Abr 11; 23(8):4226.
3. Karaca EE, Clinical outcomes of ocular surface in patients treated with vitamin D oral replacement. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia [online]. 2020, v. 83, n. 4 [Accessed 12 June 2024], pp. 312-317. Available from: <<https://doi.org/10.5935/0004-2749.20200043>>. Epub 29 July 2020.
4. Caban M, Lewandowska U. Vitamina D, o receptor de vitamina D, análogos de calcitriol e sua ligação com doenças oculares. Nutrientes. 5 de junho de 2022; 14(11):2353. PMID: 35684153; PMCID: PMC9183042.
5. Ferreira CEDS, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LDS, Madeira M, Soares LM, Borba VZC, Moreira CA. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Posicionamento Oficial: Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. 2023.

6. Gorimanipalli B, Shetty R, Sethu S, Khamar P. Vitamin D and eye: Current evidence and practice guidelines. *Indian J Ophthalmol.* 2023 Apr;71(4):1127-1134. PMID: 37026244; PMCID: PMC10276688
7. Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Alerta sobre consumo excessivo de suplemento alimentar de vitamina D. Porto Alegre: Centro Estadual de Vigilância em Saúde; 2020 Set 24.
8. Çalık BN, Kırığı D, Tan Ç, Özışık L, Çağdaş AND, Kocabeyoğlu S, Öz ŞG, İrkeç M, Tezcan Fİ. Ocular Changes and Tear Cytokines in Individuals with Low Serum Vitamin D Levels: A Cross-Sectional, Controlled Study. *Ocul Immunol Inflamm.* 2024 Apr;32(3):287-294. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36731535.
9. Marie BD, Anastassios GP, Daniel DB, Dima LD, Mairead EK, Marise LC, Paul L, Deborah MM, Hassan MM, Shelley P, Sudhaker DR, RS, John AT, Amy MV, Judith MEW, Christopher RM. Vitamina D para a Prevenção de Doenças: Uma Diretriz de Prática Clínica da Sociedade Endócrina, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 109, Edição 8, agosto de 2024, páginas 1907–1947.
10. Rolando M, Barabino S. Dry Eye Disease: What Is the Role of Vitamin D? *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 11;24(2):1458. PMID: 36674972; PMCID: PMC9860626.
11. Pillar S, Radgonde A. The association between vitamin D and uveitis: A comprehensive review, *Survey of Ophthalmology*, Volume 67, Issue 2, 2022, Pages 321-330, ISSN 0039-6257.
12. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019 Jun;60(3):237-244. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31101452.
13. Delrue C, Speeckaert MM. Vitamin D and Vitamin D-Binding Protein in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 28;24(5):4642. PMID: 36902073; PMCID: PMC10003016.
14. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, Faramand A. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2019 Aug 12;366:l4673. doi: 10.1136/bmj.l4673. Erratum in: *BMJ.* 2020 Sep 22;370:m2329. PMID: 31405892; PMCID: PMC6689821.
15. Lingham G, Mackey DA, Lucas R, Yazar S. How does spending time outdoors protect against myopia? A review. *Br J Ophthalmol.* 2020 May;104(5):593-599. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31722876.
16. Palamar M, Onay H. Vitamin D receptor gene polymorphism and ocular surface squamous cell neoplasms. *Eur J Ophthalmol.* 2022 Jan;32(1):NP342. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34269094.
17. Ferreira A, Silva N, Furtado MJ, Carneiro Â, Lume M, Andrade JP. Serum vitamin D and age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2021 Mar-Apr;66(2):183-197. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32768420.
18. Rojas-Carabali W, Pineda-Sierra JS, Cifuentes-González C, Morales MS, Muñoz-Vargas PT, Peña-Pulgar LF, Fonseca-Mora MA, Cruz DL, Putera I, Sobrin L, Agrawal R, de-la-Torre A. Vitamin D deficiency and non-infectious uveitis: A systematic review and Meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2024 Feb;23(2):103497. Epub 2023 Dec 3. PMID: 38052262.
19. Ghiglioni DG, Bruschi G, Gandini S, Osnaghi S, Peroni D, Marchisio P. Vitamin D serum levels in children with vernal keratoconjunctivitis and disease control. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019 Jan-Dec;33:2058738419833468. PMID: 30843446; PMCID: PMC6407325.
20. Hassanpour K, Langari F, Akbarzadeh AR, Kanavi MR, Barani M, Kheiri B, Karimian F, Ahmadi H, Sadoughi MM. Safety and Efficacy of Topical Vitamin D in the Management of Dry Eye Disease Associated With Meibomian Gland Dysfunction: A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Cornea.* 2024 May 1;43(5):552-563. Epub 2023 Oct 9. PMID: 37815305.
21. Fogagnolo P, De Cilla S, Alkabes M, Sabella P, Rossetti L. A Review of Topical and Systemic Vitamin Supplementation in Ocular Surface Diseases. *Nutrients.* 2021 Jun 10;13(6):1998. PMID: 34200595; PMCID: PMC8228525.

22. Daldal H, Gokmen Salici A. Ocular Findings Among Patients With Vitamin D Deficiency. *Cureus*. 2021 May 21;13(5):e15159. PMID: 34168925; PMCID: PMC8215305.
23. Najjaran M, Zarei-Ghanavati S, Arjmand EA, Eslampoor A, Ziaei M. Effect of oral vitamin D supplementation on dry eye disease patients with vitamin D deficiency. *Clin Exp Optom*. 2023 Apr;106(3):257-262. Epub 2022 Feb 21. PMID: 35188874
24. Li YF, Dong L, Wei WB. [Research progress in relationship between vitamin D and myopia and its mechanisms]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2021 Jun 11;57(6):470-476. Chinese. PMID: 34098698.
25. Lasagni VRM, Fonteyne P, Knutsson KA, Bertuzzi F, Galli L, Rama P, Ferrari G. Vitamin D Supplementation Impacts Systemic Biomarkers of Collagen Degradation and Copper Metabolism in Patients With Keratoconus. *Transl Vis Sci Technol*. 2022 Dec 1;11(12):16. PMID: 36580321; PMCID: PMC9804020.

TRATAMENTOS PARA A PERSISTÊNCIA DO CANAL ARTERIAL EM PREMATUROS

TREATMENTS FOR PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN PRETERM NEONATES

Emanuelle R. T. Sohn¹; Claudia Correa².

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO;

RESUMO:

Introdução: A persistência do canal arterial é uma condição cardíaca congênita frequentemente associada à prematuridade, caracterizada pela falha no fechamento do canal arterial após o nascimento. Sua incidência aumenta significativamente em recém-nascidos de muito baixo peso e pode resultar em complicações como insuficiência cardíaca, hemorragia intracraniana e displasia broncopulmonar. Apesar dos avanços terapêuticos, ainda não há consenso sobre a melhor abordagem para seu manejo. **Objetivos:** Avaliar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas para o fechamento da PCA em recém-nascidos prematuros e analisar as complicações associadas a cada tratamento. **Métodos:** Este estudo é uma revisão narrativa de literatura baseada em artigos publicados entre 2014 e 2024, nas bases de dados PubMed e LILACS. Foram incluídos artigos que abordaram tratamentos farmacológicos (indometacina, ibuprofeno e paracetamol), cirúrgicos (toracotomia, toracoscopia e reparo extrapleural) e abordagens conservadoras. **Resultados:** A terapia conservadora é eficaz em casos selecionados, com altas taxas de fechamento espontâneo em recém-nascidos clinicamente estáveis. Medicamentos, como indometacina, ibuprofeno e paracetamol, mostraram eficácia semelhante no fechamento do canal, mas com perfis de segurança distintos. O ibuprofeno oral e o paracetamol demonstraram menos efeitos adversos. A abordagem cirúrgica, embora definitiva, está associada a maiores riscos, sendo a toracoscopia preferida por sua menor morbidade. **Conclusões:** Não há consenso sobre a melhor abordagem para a PCA, sendo essencial individualizar o tratamento com base nas características do recém-nascido. Novas opções, como o paracetamol e o tratamento percutâneo, apresentam resultados promissores, mas demandam mais estudos para confirmação de sua eficácia e segurança.

Descritores: permeabilidade do canal arterial, canal arterial persistente, persistência do canal arterial.

ABSTRACT:

Introduction: Patent ductus arteriosus is a congenital heart disease observed in premature neonates. The persistence of the ductus arteriosus after birth results in a left-to-right shunt that can lead to various complications: pulmonary hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, and necrotizing enterocolitis. Diagnosis is made through echocardiography with Doppler, which allows for the visualization and measurement of the ductus, and assessment of the hemodynamic consequences. **Aims:** This study aims to evaluate the effectiveness of different therapeutic approaches for the closure of PDA in premature neonates and to analyze the complications associated with these treatments. **Methods:** This is a narrative review based on a search of PubMed and LILACS databases. Inclusion criteria included articles in English and Portuguese, original research, clinical trials, cohort studies, and observational studies published between 2014 and 2024. A total of 10 articles were selected based on predefined criteria. **Results:** Three main treatment options were analyzed: conservative management, pharmacological treatment (indomethacin, ibuprofen, and paracetamol), and surgical closure. Results show that the choice of treatment varies based on clinical condition, gestational age, birth weight, and the response to initial therapies. Conservative management was associated with higher spontaneous closure rates, while pharmacological treatments were effective, but the risk of side effects varied, especially with indomethacin. Surgical options, including thoracotomy and thoracoscopy, provided definitive closure but were associated with complications. **Conclusions:** The optimal treatment for PDA in premature neonates remains debated. Conservative management is often effective, but pharmacological and surgical interventions should be considered in specific cases, with newer options like paracetamol and percutaneous closure requiring further investigation.

Keywords: ductus arteriosus, patent.

INTRODUÇÃO:

Durante o período fetal, o canal arterial é um vaso que conecta a artéria pulmonar à porção descendente da aorta. O canal arterial é extremamente importante nesta fase da vida porque direciona aproximadamente 60% do fluxo sanguíneo da artéria pulmonar para a porção descendente da aorta no lado direito do coração. Em neonatos a termo, o canal arterial fecha dentro de 12 a 15 horas após o nascimento, e o fechamento permanente é alcançado em cinco a sete dias, às vezes estendendo-se até o vigésimo primeiro dia em alguns casos (1).

A persistência do canal arterial (PCA) é uma doença cardíaca congênita que ocorre quando o canal arterial não se fecha após o nascimento, especialmente em recém-nascidos prematuros. É marcada pela presença de taquicardia, sopros cardíacos, precórdio hiperdinâmico e aumento da amplitude de pulso. Porém, esses critérios nem sempre refletem com precisão o impacto hemodinâmico durante o primeiro dia de vida, que está relacionado ao fluxo sanguíneo da esquerda para a direita através do canal arterial (2). A PCA pode cursar com várias complicações como hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar e enterocolite necrosante (3).

Esta doença cardíaca está fortemente associada ao parto prematuro, afetando cerca de oito casos por 1.000 nascidos vivos. Ela ocorre ainda mais em prematuros com peso muito baixo ao nascer (menos de 1.500 g), chegando a 65% nos que pesam menos que 1.000 g (4).

O ecocardiograma é o exame considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da PCA. Ele permite a visualização do canal arterial e a mensuração do seu diâmetro, sendo possível avaliar a direção do shunt. A radiografia de tórax, quando utilizada como exame complementar, pode demonstrar aumento da área cardíaca, circulação pulmonar quando há repercussões hemodinâmicas e, além disso, pode-se observar sobrecarga do ventrículo esquerdo no eletrocardiograma quando há um grande shunt da esquerda para a direita que pode cursar com sobrecarga do ventrículo direito quando há desenvolvimento de hipertensão pulmonar. (5)

Existem diversos tratamentos disponíveis atualmente, tanto medicamentosos quanto cirúrgicos e devido a isso o prognóstico dos pacientes com persistência do canal arterial tem melhorado consideravelmente. No entanto, não há dados conclusivos na literatura que indiquem qual dessas abordagens deve ser prioritária no tratamento.

OBJETIVOS:

Primário: Avaliar a eficácia das diferentes abordagens terapêuticas no fechamento do canal arterial em recém-nascidos prematuros.

Secundários: Analisar as complicações associadas ao tratamento da PCA em recém-nascidos prematuros.

MÉTODOS:

O trabalho em questão é uma revisão narrativa de literatura (RNL) que teve os seus dados obtidos por meio do *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS). Os artigos para a elaboração do conteúdo foram inicialmente selecionados no dia 18 de maio de 2024, onde foram usados os descritores “persistência do canal arterial”, “Permeabilidade do Canal Arterial”, “patent ductus arteriosus”. Foram usados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em português e inglês, artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não, estudos de caso-controle, estudos observacionais, estudos comparativos, estudos multicêntricos e estudos de coorte e o recorte temporal de publicações foi de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos que falavam sobre a persistência do canal arterial em crianças maiores de um mês e adultos, e também artigos que não estavam dentro do contexto abordado.

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 68 artigos. Foram encontrados 27 artigos na base de dados PubMed e 41 artigos no LILACS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados dois artigos na base de dados PubMed e oito artigos no LILACS, sendo que dois artigos foram excluídos por estarem duplicados entre as plataformas, totalizando dez artigos.

Adicionalmente cinco artigos foram incorporados a essa revisão, sendo alguns previamente identificados, mas incluídos posteriormente por sua relevância, e outros obtidos em uma busca complementar realizada para aprofundar a discussão sobre o tema. Dessa forma, a revisão final conta com a análise de 15 artigos.

RESULTADO E DISCUSSÃO:

Dos 15 artigos selecionados, os tratamentos abordados são: tratamento conservador, tratamento farmacológico, ligadura cirúrgica e abordagem percutânea. Dentre as opções possíveis de tratamento farmacológico, as analisadas foram: indometacina, ibuprofeno e paracetamol. Já entre as formas de ligadura cirúrgica várias alternativas foram utilizadas sendo elas: técnica extrapleurar sem drenagem posterior, toracotomia e toracoscopia.

Durante a gestação, quase todo o débito do ventrículo direito fetal passa pelo canal arterial, que conecta a artéria pulmonar à aorta descendente. A saída do ventrículo esquerdo flui principalmente para o cérebro. Depois que o bebê nasce, ocorrem mudanças importantes na circulação sanguínea e “shunts” fisiológicos (como o canal arterial, o forame oval e a circulação placentária) desaparecem. O sangue começa a ser oxigenado pelos pulmões e depois distribuído por todo o corpo. No entanto, quando ocorre persistência do canal arterial, a circulação muda, fazendo com que o sangue flua da esquerda para a direita. O sangue da aorta retorna aos pulmões quando deveria fluir para o corpo, causando um desequilíbrio hemodinâmico. O aumento do fluxo sanguíneo pulmonar e do ventrículo esquerdo leva a um aumento da pressão arterial diastólica e amplia a pressão capilar pulmonar (5).

A PCA pode ocorrer de diversas formas clínicas nos recém-nascidos, sendo assintomática, sintomática ou cursando com instabilidade hemodinâmica. Quando sintomática é caracterizada pela presença de sinais clínicos como sopro cardíaco audível em borda esternal esquerda superior ou na região infraclavicular esquerda, taquicardia, precórdio hiperdinâmico e aumento da amplitude de pulso. Porém, esses sintomas nem sempre indicam com precisão os efeitos hemodinâmicos que ocorrem nos primeiros dias de vida, que dependem da quantidade de sangue desviada do lado esquerdo para o direito do coração através do canal arterial (1). Além disso, quando a PCA se torna sintomática, além de um risco aumentado de hemorragia intracraniana, displasia broncopulmonar (DBP) e enterocolite necrosante, a necessidade de suporte ventilatório pode aumentar, resultando em diminuição da sobrevida (6).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria(5), o ecocardiograma com Doppler é o exame padrão-ouro para o diagnóstico dessa cardiopatia, pois, além de possibilitar a visualização do canal, permite medir seu diâmetro, avaliar a direção do shunt, quantificar a repercussão hemodinâmica pelas dimensões das câmaras cardíacas e estimar a pressão na artéria pulmonar.

O manejo da persistência do canal arterial tem se aprimorado ao longo dos anos, trazendo uma variedade de opções que vão desde a terapia conservadora e o tratamento farmacológico até o reparo cirúrgico, este último empregado quando as opções anteriores falham ou são contraindicadas. Apesar dos avanços, não existe um consenso sobre o tratamento ideal para essa cardiopatia. Os estudos analisados revelaram que as opções terapêuticas disponíveis apresentam diferenças significativas em termos de eficácia, complicações associadas e desfechos clínicos.

A terapia conservadora tem como principal objetivo tratar as repercussões clínicas da doença, permitindo que o canal arterial feche naturalmente. A opção por essa abordagem pode ser fundamentada nas taxas de fechamento espontâneo do canal arterial, as quais apresentam variações em função da idade gestacional ao

nascimento e do tempo de sobrevivência do recém-nascido. Em recém-nascidos com idade gestacional de 29 semanas ou mais, as taxas de fechamento espontâneo são altas, chegando a 90% em até quatro dias de vida. Para recém-nascidos com idade gestacional entre 27 e 28 semanas, essas taxas são de 22% em até quatro dias, nos prematuros de 25 a 26 semanas, os valores são um pouco menores, com 20% de fechamento espontâneo em até quatro dias e para os recém-nascidos com 24 semanas de gestação, sendo esse o grupo mais imaturo, as taxas de fechamento são as mais baixas, sendo de 8% em até quatro dias. Para tratar as repercussões, deve-se iniciar o tratamento de suporte com restrição hídrica (20% da necessidade básica), furosemida 1 a 4mg/kg/dia, uma droga inotrópica como dobutamina 5 a 20 mg/kg/min, manutenção da oxigenação adequada, monitorização hidroeletrólítica e correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos (5).

Apesar de ser uma abordagem que respeita o processo natural de fechamento do canal arterial, existem debates sobre sua eficácia em todas as circunstâncias. Uma pesquisa realizada com recém-nascidos pesando menos de 1.000 gramas e idade gestacional média inferior a 28 semanas incluiu 494 prematuros com PCA, dos quais 187 foram tratados de forma conservadora. Os resultados sugeriram que essa abordagem pode estar associada a uma maior mortalidade, já que 51,3% dos recém-nascidos deste grupo não sobreviveram (7).

Em contrapartida, um estudo realizado com 188 lactentes, com idade gestacional média de 27 semanas e peso inferior a 1.000 gramas, revelou que essa abordagem resultou em uma diminuição de 30% na utilização de intervenções clínicas e de 20% nas intervenções cirúrgicas, sem comprometer negativamente a mortalidade ou a sobrevivência sem morbidade dos recém-nascidos. Essa abordagem mais tolerante pode ser eficaz no manejo da PCA em recém-nascidos de muito baixo peso, propiciando o fechamento espontâneo do canal arterial em determinados casos e evitando intervenções invasivas, o que, por sua vez, reduz os riscos de efeitos adversos associados aos tratamentos clínicos e cirúrgicos (8).

Essa prática tem se tornado cada vez mais comum, especialmente entre pacientes que apresentam uma evolução clínica favorável, devido à elevada probabilidade de fechamento espontâneo do canal arterial, um fenômeno mais frequente em recém-nascidos com peso acima de 800 g, que não requerem ventilação mecânica e não apresentam sinais de insuficiência cardíaca ou congestão pulmonar (6). Em recém-nascidos com essas condições favoráveis, o monitoramento clínico é na maioria dos casos, suficiente e o tratamento conservador é favorecido pela sua capacidade de evitar intervenções desnecessárias.

Embora a terapia conservadora, com monitoramento clínico e tratamento de suporte, seja uma estratégia eficaz em muitos casos, o uso de medicamentos farmacológicos continua sendo uma abordagem importante, especialmente em recém-nascidos prematuros com PCA com repercussão hemodinâmica significativa (PCAhs), que está associada a um maior risco de insuficiência cardíaca, prolongamento do tempo de ventilação mecânica e aumento da incidência de hemorragia peri-intraventricular (5).

Em relação a PCAhs, os níveis de oxigênio e de prostaglandinas (PG) são os dois principais fatores que estimulam a vasodilatação do canal arterial e impedem seu fechamento. Assim, a estratégia terapêutica é baseada em inibir a produção de prostaglandinas para induzir a vasoconstrição e favorecer o fechamento do canal. O mecanismo de ação dos medicamentos utilizados, como a indometacina, o ibuprofeno e o acetaminofeno (paracetamol), está relacionado à inibição da PG sintase, uma enzima essencial que converte o ácido araquidônico em prostaglandinas. Essa enzima possui atividades catalíticas específicas: a ciclooxigenase (COX) e a peroxidase. A indometacina e o ibuprofeno inibem as isoenzimas COX-1 e COX-2, enquanto o paracetamol age sobre a COX-3 e a peroxidase, reduzindo a produção de prostaglandinas de forma distinta. Inibindo essas vias, esses medicamentos irão promover a vasoconstrição necessária para o fechamento do canal arterial (9).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (5), a indometacina intravenosa é administrada de forma diferente dependendo do peso ao nascimento e da idade pós-natal: para recém-nascidos com peso ao nascimento superior a 1.250 g e idade pós-natal igual ou superior a sete dias, utiliza-se três doses de 0,2 mg/kg, com intervalos de 24 horas entre as doses. Para recém-nascidos com peso ao nascimento igual ou inferior

a 1.250 g e idade pós-natal de até sete dias, administra-se uma 1ª dose de 0,2 mg/kg, seguida pela 2ª e 3ª doses de 0,1 mg/kg, também com intervalos de 24 horas. Já o ibuprofeno intravenoso segue um protocolo padrão que não está relacionado com o peso ao nascimento, com 1ª dose de 10 mg/kg, seguida pela 2ª e 3ª doses de 5 mg/kg, administradas com intervalos de 24 horas. Da mesma forma, o ibuprofeno oral é administrado na 1ª dose de 10 mg/kg, com a 2ª e 3ª doses de 5 mg/kg, também em intervalos de 24 horas. Já o paracetamol pode ser administrado via oral ou intravenosa. Em ambas as formas, a dosagem recomendada é de 15 mg/kg a cada seis horas, por um período de três a cinco dias. Ressaltando que para a administração de qualquer uma dessas medicações por via oral, é necessário que o recém-nascido já tenha recebido alguma forma de dieta enteral, mesmo que seja apenas nutrição trófica ou nutrição enteral mínima.

Para ser iniciado o tratamento farmacológico, as contraindicações de cada droga devem ser consideradas e também avaliadas durante o tratamento. A indometacina e o ibuprofeno possuem os seguintes critérios para contraindicação: sangramento ativo (principalmente hemorragia intracraniana ou gastrointestinal), plaquetopenia (<100.000 plaquetas/mm³), insuficiência renal cursando com creatinina $> 1,6$ mg/dL e/ou ureia > 60 mg/dL ou oligúria (débito urinário $<0,6$ mL/kg/h nas 8h anteriores), confirmação radiológica ou suspeita clínica de enterocolite necrosante (10). Já o paracetamol deve ser contraindicado quando há alteração da função hepática (5).

Seguindo a análise das contraindicações de cada medicamento, também é importante considerar os potenciais efeitos colaterais associados ao uso dessas drogas durante o tratamento da PCA. Esses efeitos, que variam entre a indometacina, o ibuprofeno e o paracetamol, podem influenciar significativamente a escolha terapêutica.

A indometacina está associada a uma ampla gama de efeitos adversos devido à sua ação inibitória sobre a síntese de prostaglandinas. Essa inibição impacta todas as prostaglandinas, o que pode levar a efeitos graves, como enterocolite necrosante, perfuração intestinal espontânea, edema, trombocitopenia, retinopatia, alterações na função renal ou hemorragia pulmonar e disfunção da autorregulação vascular cerebral (11). Além disso, a indometacina também foi associada a reações adversas graves, incluindo insuficiência renal aguda e crônica, hipercalemia e lesões cerebrais, ressaltando sua nefrotoxicidade em comparação a outras opções (10).

Estudos apontam que a insuficiência renal acontece mais em recém-nascidos que receberam tratamento com a indometacina, devido à redução na taxa de filtração glomerular e ao aumento na concentração de creatinina sérica. As complicações intestinais, como enterocolite necrosante ou perfuração intestinal, também são mais frequentes em pacientes tratados com esse medicamento, atingindo uma taxa de complicações de 40% no grupo tratado com indometacina (12). Esses dados demonstram que é importante avaliar com cuidado os riscos associados ao uso da indometacina, especialmente em prematuros de extremo baixo peso, pois são o grupo que mais podem ser prejudicados pelos efeitos colaterais desse medicamento.

O ibuprofeno também inibe a síntese de prostaglandinas, mas apresenta um perfil de segurança mais favorável se comparado com a indometacina. Embora os dois medicamentos possam levar a complicações semelhantes, como disfunção renal e perfuração intestinal (13), o ibuprofeno apresenta menor nefrotoxicidade, com impacto reduzido no fluxo sanguíneo renal e menor aumento nos níveis de creatinina sérica. Isso é demonstrado em uma taxa de complicações reduzida, sendo de 32% para o ibuprofeno em comparação a 40% para a indometacina. No entanto, o ibuprofeno intravenoso está associado a um risco 30% maior de desenvolvimento de doença pulmonar crônica em comparação à indometacina intravenosa, o que pode limitar sua indicação em determinados cenários clínicos. Em contrapartida, a administração por via oral de ibuprofeno tem demonstrado efeitos adversos mais toleráveis, com taxas menores de insuficiência renal transitória e enterocolite necrosante, tornando-se uma alternativa viável e mais segura para o manejo da PCA (12).

O paracetamol tem emergido como uma alternativa para o fechamento do canal arterial, especialmente em casos em que a indometacina e o ibuprofeno estão contraindicados. Estudos indicam que o paracetamol apresenta eficácia semelhante à do ibuprofeno, mas com um perfil de efeitos colaterais mais leve. Em com-

paração às outras medicações, o paracetamol está associado a menor incidência de insuficiência renal aguda, oligúria, disfunção plaquetária, hemorragia gastrointestinal, hiperbilirrubinemia e enterocolite necrosante (10).

A comparação entre os desfechos clínicos das diferentes abordagens farmacológicas para o tratamento da persistência do canal arterial demonstrou eficácia semelhante no fechamento do canal arterial, mas os desfechos clínicos variam conforme o perfil de segurança e a resposta clínica a cada medicação. A indometacina alcança taxas de fechamento de 67% após o primeiro ciclo. Porém, é limitada por efeitos adversos, como alterações no fluxo sanguíneo cerebral e renal, além de maior risco de complicações gastrointestinais graves, como enterocolite necrosante, perfuração intestinal e insuficiência renal. Isso faz com que ela seja menos favorável em recém-nascidos prematuros que possuam condições clínicas instáveis (6).

Já o ibuprofeno oferece um perfil de segurança mais favorável em relação à indometacina. Embora sua eficácia inicial seja ligeiramente menor, com 59% de sucesso no primeiro ciclo, ele é associado a menos efeitos adversos, incluindo menor nefrotoxicidade e menor impacto sobre o fluxo sanguíneo cerebral e intestinal. O ibuprofeno oral apresenta benefícios adicionais, reduzindo significativamente o risco de insuficiência renal transitória e enterocolite necrosante em comparação às formas intravenosas. Por outro lado, o ibuprofeno intravenoso está associado a um risco aumentado de doença pulmonar crônica, que pode limitar sua escolha em cenários clínicos específicos (12).

O paracetamol, uma opção mais recente, tem se mostrado promissor, especialmente em situações em que os inibidores da COX-1 e COX-2, como indometacina e ibuprofeno, são contraindicados. Estudos indicam que o paracetamol intravenoso apresenta taxas de fechamento comparáveis às do ibuprofeno intravenoso, com 74,3% contra 72,8%, respectivamente. Além disso, o paracetamol apresenta um perfil de segurança superior, com menores taxas de insuficiência renal, complicações hepáticas e efeitos adversos gastrointestinais. Sua ação, que se baseia na inibição da COX-3 e da peroxidase, é particularmente eficaz em cenários de hipóxia, ampliando suas indicações terapêuticas (9).

Em relação à eficácia cumulativa, as taxas de fechamento do canal arterial aumentam com ciclos adicionais. Um estudo demonstrou que, ao repetir o tratamento, a taxa de fechamento subiu de 62% no primeiro ciclo para 74% no segundo. Contudo, a falha no fechamento após o primeiro ciclo pode ser indicativa de um prognóstico mais desfavorável, reforçando a necessidade de monitoramento cuidadoso e de uma abordagem terapêutica individualizada (9).

Portanto, enquanto a indometacina continua sendo uma opção amplamente utilizada, o ibuprofeno e o paracetamol apresentam perfis de segurança mais favoráveis, dependendo do quadro clínico. O manejo farmacológico da PCA deve ser cuidadosamente individualizado, considerando a idade gestacional, peso ao nascimento e a estabilidade clínica do recém-nascido, para otimizar os desfechos e reduzir os riscos associados ao tratamento.

A abordagem cirúrgica da persistência do canal arterial é escolhida apenas em casos em que o tratamento farmacológico falha ou é contraindicado. Trata-se de uma opção eficaz, mas associada a complicações significativas que variam conforme a técnica utilizada (10). A ligadura cirúrgica é considerada uma alternativa definitiva em situações de alto risco, oferecendo fechamento completo do canal e prevenindo morbidades neonatais graves. No entanto, ela não está isenta de riscos, como hipotermia, sangramento intraoperatório, pneumotórax, infecções e complicações neurológicas, incluindo paralisia das pregas vocais e do nervo frênico (11).

Entre as técnicas cirúrgicas, destacam-se a toracotomia, a toracoscopia e o reparo extrapleural. A toracotomia, uma abordagem tradicional, é reconhecida pela segurança e eficácia, mas está associada a maior morbidade, incluindo piora do neurodesenvolvimento, fraturas costais e complicações pulmonares. Por outro lado, a toracoscopia, uma técnica minimamente invasiva, apresenta benefícios como menor dor pós-operatória, menor incidência de deformidades torácicas, como escoliose, e menor tempo de internação na unidade de terapia in-

tensiva neonatal. Além disso, a toracoscopia oferece taxas de sucesso cirúrgico de 98,2% a 99,1% e taxas de complicação de 0,75% a 5%, tornando-se uma opção preferencial em muitas situações (14).

O reparo extrapleural, embora tecnicamente mais desafiador, apresenta vantagens em pacientes selecionados. Essa técnica reduz o risco de complicações pulmonares e lesões ao nervo laríngeo recorrente, com tempos cirúrgicos mais curtos e menor custo. No entanto, sua aplicabilidade pode ser limitada devido à fragilidade da pleura e à complexidade técnica envolvida (15).

Além disso, estratégias menos invasivas, como o fechamento percutâneo, estão ganhando espaço, especialmente em recém-nascidos de maior peso ou em situações em que a cirurgia apresenta maior risco. Essa abordagem oferece recuperação mais rápida e menor comprometimento cardiorrespiratório, embora esteja associada a riscos de embolização do dispositivo e shunt residual, particularmente em prematuros de baixo peso (10).

Apesar das vantagens e desvantagens de cada técnica, as complicações infecciosas continuam sendo uma preocupação. Estudos apontam taxas de infecção significativas, como broncopneumonia em até 69,23% dos casos e infecção superficial de ferida operatória em 7,69%. O pneumotórax também foi observado em até 7,69% dos casos, frequentemente associado ao tempo prolongado de intubação pré-cirúrgica (11).

A escolha da abordagem cirúrgica deve ser cuidadosamente ponderada, considerando as condições clínicas do recém-nascido, os riscos associados e os recursos disponíveis. A individualização do tratamento, aliada à avaliação criteriosa das técnicas disponíveis, é essencial para otimizar os desfechos clínicos e minimizar os riscos.

CONCLUSÕES:

A PCA continua sendo um desafio clínico significativo, especialmente em recém-nascidos prematuros, para os quais a escolha da abordagem ideal de tratamento permanece incerta. Embora as opções conservadora, farmacológica e cirúrgica tenham demonstrado eficácia em diferentes contextos, não há consenso definitivo na literatura que estabeleça uma única estratégia como superior em todos os casos. A decisão deve ser individualizada, levando em conta fatores como idade gestacional, peso ao nascimento, quadro clínico e exames complementares.

O surgimento de alternativas terapêuticas, como o uso do paracetamol, que apresenta um perfil de segurança favorável, e o fechamento percutâneo, uma técnica menos invasiva que promove recuperação mais rápida, ressalta a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia e segurança dessas opções. A integração dessas estratégias no manejo da PCA pode ampliar o arsenal terapêutico e otimizar os desfechos neonatais. Assim, avanços na pesquisa e monitoramento rigoroso são cruciais para definir abordagens mais efetivas e seguras para esses pacientes vulneráveis.

REFERÊNCIAS:

1. Miyague NI. Persistência do canal arterial em recém-nascidos prematuros [Preterm neonates with patent ductus arteriosus]. J Pediatr (Rio J). 2005; 81 (6): 429-30. (Disponível em: <https://doi.org/10.2223/JPED.1415>)
2. Alagarsamy S, Chhabra M, Gudavalli M, Nadroo AM, Sutija VG, Yugrakh D. Comparison of clinical criteria with echocardiographic findings in diagnosing PDA in preterm infants. J Perinat Med. 2005;33(2):161-4. (Disponível em: <https://doi.org/10.1515/JPM.2005.030>).

3. Rigby ML, Pickering D, Wilkinson A. Cross sectional echocardiography in determining persistent patency of the ductus arteriosus in preterm infants. *Arch Dis Child*. 1984; 59(4): 341-5. (Disponível em: <https://doi.org/10.1136/ad.59.4.341>).
4. Mendes TSM. Persistência do canal arterial [dissertação – mestrado]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2015. (Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.6/5190>).
5. Lyra JC, Rugolo LM, Sadeck LDS. Interação Cardiorrespiratória: Conceitos Fisiológicos para Monitoramento e Estratégias do Cuidado na Prematuridade. In: Sociedade Brasileira de Pediatria, Tratado de Pediatria. 5ª ed. Barueri: Manole; 2022. 1836-1842
6. Dornelles LV, Corso AL, Silveira Rde C, Procianoy RS. Comparison of two dose regimens of ibuprofen for the closure of patent ductus arteriosus in preterm newborns. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92 (3): 314-8. (Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2015.09.009>).
7. Sadeck LS, Leone CR, Procianoy RS, Guinsburg R, Marba ST, Martinez FE, et al. Effects of therapeutic approach on the neonatal evolution of very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:616-23. (Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.04.010>).
8. Borràs-Novell C, Riverola A, Aldecoa-Bilbao V, Izquierdo M, Domingo M, Iriando M. Clinical outcomes after more conservative management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96:177-83. (Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.10.004>).
9. Cakir U, Tayman C. Qual Deve Ser o Tratamento de Primeira Linha para o Fechamento de Persistência de Canal Arterial Hemodinamicamente Significativo em Bebês Prematuros?. *Arq Bras Cardiol*. 2022; 118 (3): 548–55. (Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201361>).
10. Faim DRO, Tiago JAM, Castelo RJS, Francisco ASS, Alves RR, Pires AMGS. Patent Ductus Arteriosus Closure: Experience From A Tertiary Referral Center. *Rev paul pediatr*. 2021;39. (Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2020013>).
11. Prado R, Camacho JCA, Paredes RAM, Coutinho FM, Ribeiro MAL, Riera ARP. Preterm newborns undergoing selective correction surgery of the patent ductus arteriosus: is there still space for these procedures? *Journal of Human Growth and Development*. 2019; 29 (3): 325–37. (Disponível em: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v29.9528>).
12. Pacifici GM. Ibuprofen and indomethacin for the closure of the patent ductus arteriosus. *Medical Express (São Paulo, online)*. 2016;3(3). (Disponível em: <https://doi.org/10.5935/MedicalExpress.2016.03.01>).
13. Benitz WE. Unwinding old habits: deimplementation of treatment regimens for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96: 138-41. (Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.12.003>).
14. Velho GCM, Gouveia ALB, Pinto AB de A, Levy JGMCB, Jorge MM, Trindade AV, et al.. Thoracoscopy in the treatment of persistent arterial ductus arteriosus in neonates. *Rev Assoc Med Bras*. 2021; 67 (9): 1361–7. (Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210576>).
15. Pradegan N, Muñoz YM, Vida VL, Leon-Wyss JR. Extrapleural Closure of Patent Ductus Arteriosus: How We Do It. *Braz J Cardiovasc Surg [Internet]*. 2020; 5 (5):831–3. (Disponível em: <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0473>).

TRATAMENTO DO ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO

TREATMENT OF PANCREATIC ADENOCARCINOMA

Raphael S. C. Nogueira¹; Leandro Vairo²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O adenocarcinoma pancreático é um dos cânceres mais agressivos e desafiadores no campo da oncologia, com altas taxas de mortalidade e prognóstico reservado. As opções de tratamento variam de abordagens cirúrgicas a terapias sistêmicas e suas associações. **Objetivo:** Revisar a literatura disponível sobre a eficácia dos diferentes métodos de tratamento para o adenocarcinoma pancreático, com o intuito de avaliar os impactos na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes. **Método:** Revisão da literatura nas bases de dados PubMed e SciELO, selecionando artigos publicados entre 2019 e 2024. **Resultados:** O diagnóstico precoce facilitaria um tratamento mais efetivo da doença, porém essa detecção enfrenta limitações, principalmente devido à ausência de biomarcadores específicos. A quimioterapia é o tratamento mais indicado para doença avançada não ressecável, enquanto abordagens cirúrgicas combinadas com quimioterapia adjuvante são o padrão-ouro para casos ressecáveis. Novas abordagens terapêuticas promissoras estão em estudo, como a quimioterapia intra-arterial regional, radioterapia estereotáxica corporal guiada por imagem, imunoterapia e nanomedicina, oferecendo potenciais para melhorar os resultados clínicos, alguns inclusive oferecendo possibilidade curativa. Esforços em biologia molecular também apontam para direções promissoras na personalização do tratamento. **Conclusão:** Embora o cenário terapêutico tenha avançado, o impacto dessas estratégias na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes ainda é limitado. A personalização do tratamento com base em fatores prognósticos e biomarcadores emergentes, bem como o investimento em terapias inovadoras e estratégias diagnósticas mais eficazes são essenciais para transformar o manejo clínico do adenocarcinoma pancreático.

Descritores: Câncer de pâncreas. Tratamento. Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatic adenocarcinoma is one of the most aggressive and challenging cancers in oncology, characterized by high mortality rates and a poor prognosis. Treatment options range from surgical approaches to systemic therapies and their combinations. **Aim:** To review the available literature on the efficacy of different treatment methods for pancreatic adenocarcinoma, aiming to evaluate their impact on patient survival and quality of life. **Method:** A literature review was conducted using the PubMed and SciELO databases, selecting articles published between 2019 and 2024. **Results:** Early diagnosis would facilitate more effective treatment of the disease, but it faces limitations, primarily due to the absence of specific biomarkers. Chemotherapy is the most recommended treatment for advanced unresectable disease, while surgical approaches combined with adjuvant chemotherapy remain the gold standard for resectable cases. Promising new therapeutic approaches are under investigation, such as regional intra-arterial chemotherapy, image-guided stereotactic body radiotherapy, immunotherapy, and nanomedicine, offering potential for improved clinical outcomes, with some even showing curative potential. Efforts in molecular biology also highlight promising directions for personalized treatment. **Conclusion:** Although the therapeutic landscape has advanced, the impact of these strategies on patient survival and quality of life remains limited. Personalizing treatment based on prognostic factors and emerging biomarkers, along with investing in innovative therapies and more effective diagnostic strategies, is essential to transform the clinical management of pancreatic adenocarcinoma.

Keywords: Pancreatic cancer. Treatment. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

Apesar de existirem outros tipos de cânceres de pâncreas, o adenocarcinoma ductal pancreático, ou apenas adenocarcinoma pancreático, é a neoplasia pancreática maligna mais comum, sendo geralmente referido como o câncer de pâncreas (1). É uma das principais causas de mortes relacionadas ao câncer no mundo ocidental e sua incidência está aumentando. Apesar da introdução de novos tratamentos, o prognóstico permanece geralmente ruim, com sobrevida em 5 anos inferior a 5% (2).

O risco de desenvolver câncer pancreático está associado a vários fatores, incluindo tabagismo, obesidade, sedentarismo, diabetes, uma dieta rica em carnes e gorduras saturadas e pobre em frutas e vegetais, bem como ao consumo excessivo de álcool, café, ácido acetilsalicílico, e infecções por *Helicobacter pylori* e hepatite B. Além disso, a pancreatite crônica e os cistos pancreáticos aumentam o risco de desenvolver a doença. Do ponto de vista genético, entre 5% e 10% dos casos possuem antecedentes familiares e estão associados a mutações nos genes BRCA-1, BRCA-2, PALB2, ATM e CDKN2A. O fator demográfico mais relevante é a idade avançada: aproximadamente 80% dos casos ocorrem entre os 60 e 80 anos, com uma prevalência maior no sexo masculino, em pessoas de pele negra e em indivíduos com ascendência judaica (1).

Trata-se de um tumor altamente agressivo e com características distintas de outros tumores gastrointestinais. Sua localização anatômica no retroperitônio representa desafios para o diagnóstico e tratamento. Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam metástases no momento do diagnóstico, enquanto 30% têm doença localmente avançada, inviabilizando a cirurgia. Portanto, os cuidados de suporte, a quimiorradioterapia paliativa e a cirurgia paliativa são estratégias de tratamento importantes (3).

O diagnóstico precoce e a identificação de populações de alto risco são fundamentais para detectar o câncer de pâncreas em um estágio potencialmente curável. No entanto, a determinação dessa população de alto risco ainda é um desafio e as ferramentas de triagem ideais permanecem incertas (4). Devido a isso, o diagnóstico geralmente é tardio, pois os sintomas são pouco específicos e alguns casos são assintomáticos (1). Entre os possíveis fatores prognósticos estão o número e localização de metástases, perda de peso e o *status* de desempenho (capacidade de um paciente tolerar um determinado tratamento ou procedimento) (5).

A maioria dos pacientes apresenta doença irresssecável ou metastática. Para aqueles que apresentam doença localizada, uma abordagem multidisciplinar é necessária para maximizar a sobrevida e otimizar os resultados (6). Apesar da cirurgia combinada com terapia neoadjuvante oferecer a melhor chance de sobrevida a longo prazo para pacientes com doença localizada e ressecável, quase todos os pacientes desenvolvem recorrência local e/ou à distância da doença, principalmente nos primeiros 2 anos (7). É fundamental que todo paciente receba tratamento paliativo adequado, simultâneo à abordagem apropriada, de acordo com sua situação e o estágio da doença. Devido aos efeitos adversos desses tratamentos e sua baixa eficácia, novas opções, como a imunoterapia, estão sendo buscadas (1).

A escolha do tema desse estudo se justifica por ser o adenocarcinoma pancreático um dos tipos mais desafiadores de câncer devido à sua alta taxa de mortalidade e à dificuldade em seu diagnóstico precoce. Apesar dos avanços nos tratamentos, a sobrevida a longo prazo continua a ser limitada, com baixas taxas de sobrevivência, mesmo em casos ressecáveis. Este cenário destaca a urgência em melhorar o manejo da doença e otimizar os tratamentos disponíveis. Portanto, uma revisão detalhada da literatura é necessária para avaliar a eficácia das abordagens terapêuticas atuais e identificar áreas para novos avanços. Diante disso, este estudo busca reunir e analisar as informações mais recentes sobre os tratamentos disponíveis, as estratégias de manejo e os desafios associados ao adenocarcinoma pancreático, buscando fornecer uma visão abrangente e atualizada que possa informar práticas clínicas futuras e pesquisas adicionais.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Revisar a literatura disponível sobre a eficácia dos diferentes métodos de tratamento para o adenocarcinoma pancreático.

Objetivos secundários:

Avaliar os impactos na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes;

Identificar e revisar os principais desafios e limitações associados ao diagnóstico precoce;

Examinar os efeitos adversos e a eficácia das terapias atuais;

Avaliar a influência de fatores prognósticos na sobrevida e no manejo da doença;

Discutir como esses fatores podem ser utilizados para personalizar o tratamento e otimizar os resultados para os pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas plataformas PubMed e SciELO, a partir de combinações entre os descritores “*pancreatic cancer*”; “*pancreatic adenocarcinoma*”; “*treatment*”; “*diagnosis*”. Para a pesquisa, estabeleceram-se os seguintes filtros de busca: que os descritores “*pancreatic câncer*” ou “*pancreatic adenocarcinoma*” estivessem presentes no título dos artigos; artigos com texto completo; no idioma inglês, espanhol ou português; publicados nos últimos cinco anos (2019-2024). Para selecionar os artigos, foram estabelecidos como critérios de inclusão que os artigos fossem ensaios clínicos (randomizados ou não), observacionais/transversais, estudos de coorte, diretrizes, revisões sistemáticas ou revisões integrativas. Foram excluídos os relatos de caso único, revisões simples, cartas ao editor e estudos em animais. A triagem de artigos resultou na seleção de 22 publicações para compor esse estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desafios e limitações associados ao diagnóstico precoce do adenocarcinoma pancreático

A tomografia computadorizada (TC) é a principal modalidade para diagnóstico do câncer de pâncreas. A ressonância magnética (RM) abdominal é frequentemente utilizada quando a TC não fornece resultados conclusivos, como no caso de tumores isoatenuantes, ou quando a TC com contraste é contraindicada. A ultrassonografia endoscópica (USE) é indicada para o estadiamento do tumor em situações selecionadas, como tumores isodensos na TC ou na avaliação do envolvimento venoso. Além disso, a USE pode ser empregada para biópsias de pâncreas, linfonodos, lesões no fígado esquerdo ou para a coleta de amostras de ascite (4). A USE combina uma sonda de ultrassom de alta frequência com um endoscópio, permitindo examinar a parede gastrointestinal e estruturas adjacentes com alta precisão. Proporciona imagens diretas, reduzindo interferências e danos a tecidos circundantes, sendo amplamente utilizada no diagnóstico de doenças pancreáticas (3).

Indivíduos de famílias em risco devem receber aconselhamento genético e considerar a inscrição em registros de triagem experimental. A USE anual e a RM pancreática são os procedimentos preferenciais para vigilância em indivíduos de alto risco, geralmente iniciando aos 50 anos ou 10 anos antes da idade do parente

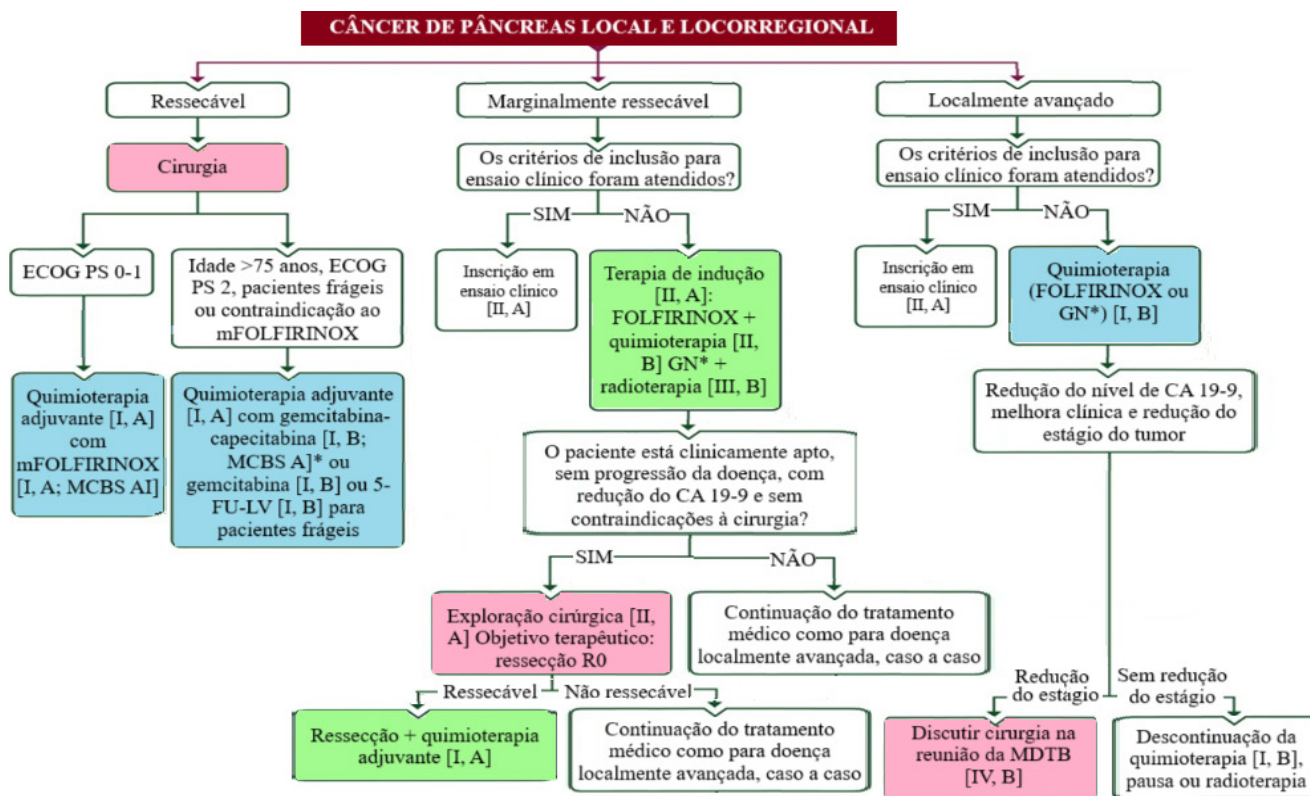
afetado mais jovem. Estudos prospectivos de vigilância mostram altas taxas de ressecabilidade e perspectivas positivas de sobrevida a longo prazo (4). No entanto, há uma reconhecida dificuldade em detectar tumores pancreáticos em estágios iniciais por meio de exames de imagem, assim como a falta de marcadores tumorais sensíveis e específicos para o diagnóstico (1). Um biomarcador é caracterizado como qualquer substância, estrutura ou processo mensurável no organismo ou em seus derivados, capaz de influenciar ou prever a ocorrência de uma condição ou doença (8). Essa relativa escassez de biomarcadores e indicadores prognósticos adequados para os resultados de sobrevivência do câncer de pâncreas é associada, principalmente, à complexidade da biologia da doença (5).

A identificação precoce do câncer de pâncreas por meio de biomarcadores representa um avanço significativo, especialmente com o uso de abordagens baseadas em sangue, como a biópsia líquida, que podem identificar pacientes que se beneficiariam de exames de imagem ou endoscópicos. Nos últimos anos, a pesquisa sobre biomarcadores promissores tem crescido, com a expectativa de que um biomarcador diagnóstico efetivo traga novas perspectivas para esse cenário clínico desafiador (8).

Um exemplo promissor são os microRNAs (miRNAs), que são pequenos RNAs não codificantes que regulam a expressão de várias proteínas no processo pós-traducional, apresentando potencial como biomarcadores, agentes prognósticos e terapias avançadas para o câncer pancreático. Alterações nos perfis de miRNAs no câncer de pâncreas podem contribuir para o diagnóstico precoce, orientar o tratamento mais adequado e prever a resposta à terapia (9).

Efeitos adversos e eficácia das terapias atuais

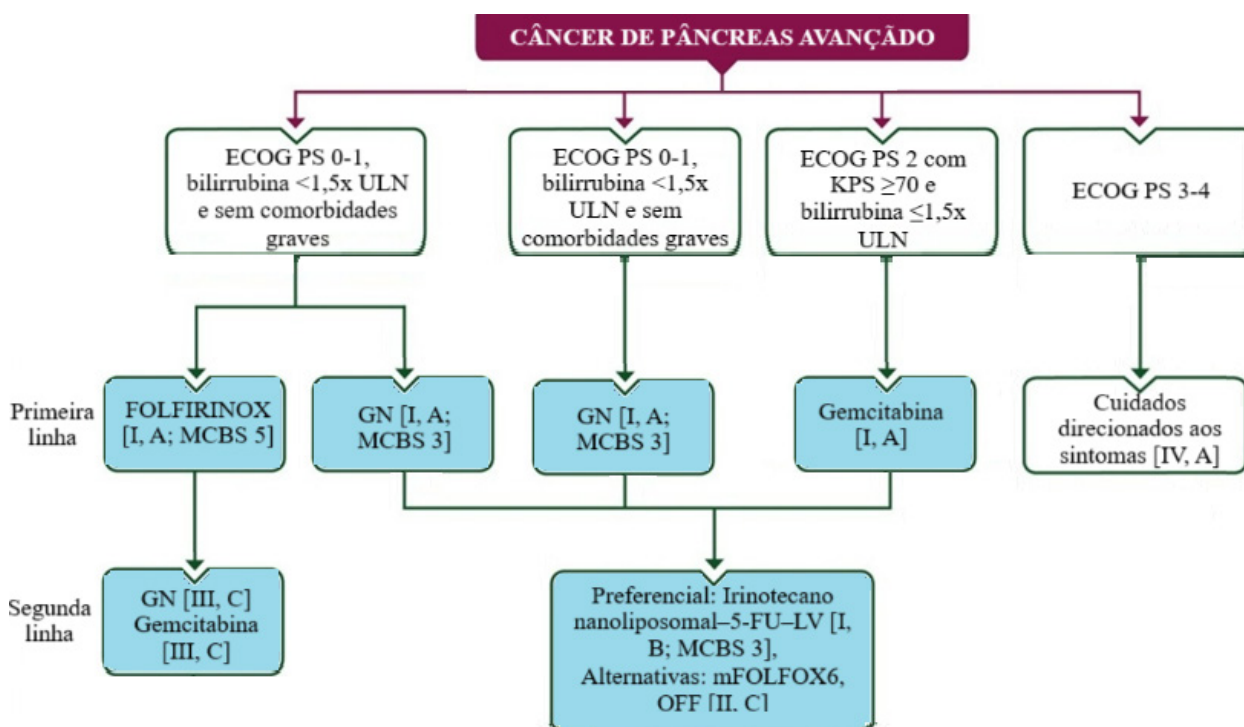
Após a realização dos procedimentos de estadiamento do câncer, os tumores devem ser classificados como ressecáveis, ressecáveis limítrofes, localmente avançados ou avançados/metastáticos. A escolha do tratamento deve ser baseada nesses achados, considerando fatores como o estado nutricional, o desempenho funcional e as comorbidades do paciente. Uma sugestão é seguir a orientação do algoritmo da Figura 1, determinado pelas Diretrizes da *European Society for Medical Oncology* (ESMO), como orientação de prática clínica para diagnóstico, tratamento e acompanhamento do câncer de pâncreas (4). Figura 1: Algoritmo de tratamento para câncer de pâncreas local e locorregional.



Legenda: Rosa: cirurgia; Azul: terapia anticâncer sistêmica; Verde: combinação de tratamentos; Branco: outros aspectos do manejo. 5-FU, 5-fluorouracil; CA 19-9, antígeno carboidrato 19-9; ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group*; FOLFIRINOX, leucovorina–5-fluorouracil–irinotecano–oxaliplatina; GN, gemcitabina–nab-paclitaxel; LV, leucovorina; MCBS, (Escala de Magnitude de Benefício Clínico da ESMO); MDTB, comitê multidisciplinar de tumores; mFOLFIRINOX, FOLFIRINOX modificada; PS, *status* de desempenho; R0, sem tumor na margem (ausência de células cancerígenas dentro de 1 mm de todas as margens de ressecção. Fonte: Traduzido de Conroy et al. (4)

Como a cirurgia curativa é viável em menos de 20% dos casos, a quimioterapia é amplamente utilizada em pacientes com câncer de pâncreas localmente avançado ou metastático. Dentre os regimes disponíveis, FOLFIRINOX [ácido folínico, 5-fluorouracil (5-FU), irinotecano não lipossomal e oxaliplatina] e GEM-NAB (gemcitabina combinada com nab-paclitaxel) destacam-se como as principais opções de primeira linha para a doença avançada. Em geral, o regime GEM-NAB é mais tolerável e frequentemente indicado para pacientes idosos ou com pior desempenho funcional (pontuação ECOG mais alta), enquanto o FOLFIRINOX é preferido para pacientes mais jovens (10). A ESMO também indica um algoritmo para o manejo da doença avançada, conforme a Figura 2 (4).

Figura 2: Algoritmo de tratamento sistêmico do câncer de pâncreas avançado.



Legenda: Azul: terapia anticâncer sistêmica; Branco: outros aspectos do manejo. 5-FU, 5-fluorouracil; ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group*; FOLFIRINOX, leucovorina-5-fluorouracil-irinotecano-oxaliplatina; GN, gemcitabina-nab-paclitaxel; KPS, status de desempenho de Karnofsky; MCBS, Escala de Magnitude de Benefício Clínico da ESMO; LV, leucovorina; mFOLFOX6, leucovorina modificada-5-fluorouracil-oxaliplatina; OFF, oxaliplatina-fluorouracil-leucovorina; PS, status de desempenho; ULN, limite superior da normalidade.

Fonte: Traduzido de Conroy et al. (4)

O *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) recomenda como opções de tratamento de primeira linha para pacientes com câncer pancreático metastático, com bom status de desempenho (ECOG 0 a 1), FOLFIRINOX e gemcitabina + nab-paclitaxel. Para pacientes com desempenho funcional comprometido (ECOG 2), a monoterapia com gemcitabina é geralmente a opção mais indicada, embora alguns possam ser tratados com a combinação de gemcitabina e nab-paclitaxel (5).

Portanto, a quimioterapia de primeira linha em doença metastática, ainda é predominantemente baseada em oxaliplatina combinada com 5-fluorouracil + ácido folínico (5-FU/LV), ou gemcitabina associada ao nab-paclitaxel. Apesar de 40–50% dos pacientes que não respondem à terapia de primeira linha serem candidatos ao tratamento de segunda linha, ainda não há consenso sobre a melhor abordagem terapêutica para esses casos. Embora o uso de gemcitabina após a oxaliplatina de primeira linha seja uma alternativa, os resultados permanecem insatisfatórios, com controle da doença observado em apenas 20% dos pacientes (2).

O estudo NAPOLI-1, de fase III, avaliou o tratamento com irinotecano lipossomal (nal-IRI) + 5-FU/LV em pacientes com adenocarcinoma pancreático metastático pós-gemcitabina. Os resultados mostraram que nal-IRI+5-FU/LV reduziu a mortalidade e morbidade em quase todos os subgrupos, exceto em pacientes que receberam irinotecano não lipossomal ou passaram por cirurgia de Whipple. Fatores como metástases hepáticas e número de lesões metastáticas influenciaram a sobrevida. Conclui-se que nal-IRI+5-FU/LV é eficaz para pacientes com mPAC que progrediram após a terapia com gemcitabina, ajudando a guiar decisões de tratamento em casos desafiadores (5).

Em relação aos procedimentos invasivos, recentes avanços tecnológicos transformaram a ultrassonografia endoscópica de uma ferramenta apenas diagnóstica em um método minimamente invasivo de tratamento intervencionista. Como o câncer de pâncreas frequentemente invade o plexo retroperitoneal, a neurólise do plexo celiaco guiada por ultrassonografia endoscópica é uma abordagem eficaz para o alívio da dor. Esse procedimento consiste na injeção de agentes terapêuticos, como etanol absoluto ou fenol, diretamente no gânglio celiaco. A taxa de eficácia na redução da dor varia de 73,5% a 90,2%, com efeitos analgésicos durando cerca de 8 semanas, proporcionando alívio satisfatório (3). Também pode ser empregada na ablação por radiofrequência guiada, oferecendo um tratamento minimamente invasivo e seguro para tumores locais, aliviando os sintomas de dor associados a essas lesões (3,11).

Em relação ao tratamento cirúrgico, o prognóstico de pacientes com doença localizada ou regional depende da ressecabilidade do tumor, assim como a escolha desse procedimento depende da localização da lesão. Tumores localizados na região distal à cabeça do pâncreas geralmente são tratados com pancreatectomia distal, enquanto a maioria dos tumores na cabeça do pâncreas exige uma duodenopancreatectomia para uma ressecção completa. A ressecção incompleta é conhecida por prejudicar a sobrevida, especialmente em pacientes com doença metastática. Assim, a seleção de pacientes elegíveis para uma ressecção completa e curativa é fundamental. No entanto, a definição de ressecabilidade, seja facilmente ressecável ou limítrofe, pode variar entre os cirurgiões, o que gera certa heterogeneidade nas populações de estudos. A única esperança de cura do câncer de pâncreas envolve uma combinação de ressecção completa e quimioterapia sistêmica com múltiplos agentes (6).

A ressecção inicial combinada com quimioterapia adjuvante é considerada o padrão de tratamento para pacientes com câncer pancreático ressecável ou ressecável limítrofe. No entanto, apesar dos avanços na qualidade cirúrgica, cerca de 50% dos pacientes não recebem tratamento adjuvante. As diretrizes recomendam o uso de tratamento neoadjuvante principalmente para aumentar as taxas de margem de ressecção negativa (12,13). Alguns estudos indicam que o FOLFIRINOX é provavelmente a melhor opção neoadjuvante, por apresentar superioridade em relação à gencitabina nos cenários metastático e adjuvante (12), enquanto outros apresentam similaridade nos resultados entre ambos (13-15).

Potencialidades e limitações de novas abordagens terapêuticas

Uma outra opção adjuvante à ressecção tumoral é a radioterapia estereotáxica corporal guiada por imagem (SBRT), que vêm demonstrando em estudos ser mais efetiva, em comparação com o tratamento padrão sozinho, em melhorar a sobrevida e a qualidade de vida em pacientes com recorrência local isolada após a ressecção do tumor. Trata-se de um método de radioterapia de feixe externo, que fornece com precisão uma alta dose de irradiação a um alvo em um número limitado de frações sob orientação de imagens de TC ou RM (7).

Outra inovação é a quimioterapia intra-arterial regional (RIAC), no tratamento de estágios avançados do câncer de pâncreas. O RIAC administra medicamentos antineoplásicos diretamente no local do tumor por meio do canal arterial, proporcionando altas concentrações locais da droga enquanto mantém baixos níveis sistêmicos. Em comparação com a quimioterapia intravenosa sistêmica convencional, o RIAC pode aumentar a eficácia do tratamento e reduzir a ocorrência de eventos adversos em pacientes com câncer colorretal e metástases hepáticas. Estudos mostram que o RIAC está associado a maiores taxas de remissão parcial, benefícios clínicos superiores e menos complicações em relação à quimioterapia sistêmica. Esses resultados indicam que o RIAC pode ser uma alternativa de tratamento mais eficaz e segura para estágios avançados da doença (16).

No adenocarcinoma pancreático, uma característica fundamental é a mutação frequente no gene KRAS, presente em 90% dos pacientes com este tipo de câncer. Essas mutações ativam constantemente duas importantes vias de sinalização celular: RAF/MEK/ERK e PIK3/AKT-mTOR. A ativação contínua dessas vias causa

uma desregulação dos processos metabólicos normais nas células tumorais. Essa desregulação leva as células cancerígenas a dependerem de certos metabólitos, como a glutamina e a asparagina, que são utilizadas em vias metabólicas alternativas que não são comuns nas células saudáveis. Quando há privação de glutamina ou inibição das enzimas que atuam após a ativação do KRAS, o crescimento das células tumorais é suprimido. Portanto, alterar os níveis de glutamina e asparagina pode ser uma estratégia eficaz para explorar uma vulnerabilidade crítica nas células de adenocarcinoma pancreático (2).

Esses avanços no entendimento da biologia tumoral têm impulsionado novas terapias, como demonstrado pelo estudo de Fase IIb que avaliou a eficácia e segurança da eriaspase (asparaginase encapsulada em eritrócitos) combinada à quimioterapia em pacientes com adenocarcinoma pancreático avançado. Os pacientes foram randomizados (2:1) para receber eriaspase com gencitabina ou mFOLFOX6 (regime de quimioterapia utilizado no tratamento de vários tipos de câncer, utilizando ácido folínico, oxaliplatina e fluorouracila) ou quimioterapia isolada. Os desfechos principais foram sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (SLP) em pacientes com baixa expressão de asparagina sintetase (ASNS). Resultados mostraram que, em pacientes com baixa expressão de ASNS, a SG foi de 6,2 meses no braço eriaspase *versus* 4,9 meses no controle, enquanto a SLP foi de 2,0 meses *versus* 1,8 meses. Em toda a população, a SG e SLP foram superiores no braço eriaspase: 6,0 meses *versus* 4,4 meses e 2,0 meses *versus* 1,6 meses. A combinação foi bem tolerada, com eventos adversos de grau 3/4 mais comuns sendo aumento de gama-GT (17,2%), neutropenia (12,9%) e deterioração da saúde física (12,9%). Concluiu-se que a eriaspase melhora SG e SLP independentemente da expressão de ASNS. Estudos de Fase III estão em andamento (2).

Outro estudo interessante é o POLO, que investigou o uso do olaparibe (inibidor da enzima PARP, que pode ser eficaz em pacientes com certas mutações genéticas que afetam o reparo do DNA) em pacientes com mutações germinativas nos genes BRCA, sendo o primeiro estudo bem-sucedido de terapia guiada por biomarcadores no câncer de pâncreas. Já o estudo SCALOP, um ensaio de Fase 2, comparou gencitabina e capecitabina como radiosensibilizadores no câncer de pâncreas localmente avançado, concluindo que a capecitabina apresentou melhores resultados de sobrevida e menor toxicidade. Além disso, amostras de sangue foram coletadas para análise de biomarcadores prognósticos, incluindo 35 citocinas com relevância diagnóstica e prognóstica no adenocarcinoma ductal pancreático. Esses estudos são importantes, pois a coleta de amostras durante ensaios clínicos permite correlacionar a biologia tumoral com os resultados clínicos, promovendo tratamentos baseados em biomarcadores (17).

Devido à baixa eficácia e aos efeitos adversos dos tratamentos atuais, além das terapias guiadas por biomarcadores, outro avanço importante é a imunoterapia, que tem sido explorada como alternativa para o câncer de pâncreas. Tumores utilizam mecanismos imunossupressores, como a secreção de fator de necrose tumoral beta (TGF- β) e a expressão de ligantes de morte celular programada PD-L1/PD-L2, para escapar da imunovigilância. Com base no sucesso da imunoterapia em outras malignidades, espera-se que a modulação do microambiente tumoral possa melhorar o controle dessa doença. Anticorpos monoclonais, como as imunoglobulinas (Ig) da classe IgG aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA), já são fundamentais na oncologia clínica, substituindo a quimioterapia em certos casos e oferecendo novas possibilidades terapêuticas (1).

Anticorpos monoclonais experimentais direcionados para o antígeno 4 de células T citotóxicas (CTLA-4), como ipilimumabe e tremelimumabe, estão sendo estudados para estimular a imunidade ativa contra o câncer de pâncreas. Esses anticorpos têm como alvo o CTLA-4, uma molécula que inibe a ativação das células T, permitindo que tumores escapem da imunovigilância. O ipilimumabe, um anticorpo IgG1 humano, demonstrou esgotar células Treg infiltrantes em estudos clínicos, enquanto o tremelimumabe, um IgG2, mostrou atividade antitumoral em fases iniciais, aumentando a resposta imunológica ao bloquear a regulação negativa do CTLA-4 (1,18).

Outra opção são os anticorpos monoclonais direcionados à proteína de morte celular programada 1 (PD-1) e seu ligante (PD-L1), que têm mostrado potencial na imunoterapia contra tumores, incluindo o câncer de pâncreas. PD-1, expresso em células T ativadas, transmite sinais inibitórios após se ligar aos ligantes PD-L1 e PD-L2, promovendo tolerância imunológica. Medicamentos como nivolumabe e pembrolizumabe (anticorpos IgG4) e durvalumabe e atezolizumabe (anticorpos IgG1) bloqueiam essas interações, aumentando a atividade antitumoral das células T. Apesar de algum sucesso em monoterapias, desafios permanecem na identificação de mecanismos de resistência e no desenvolvimento de combinações terapêuticas mais eficazes (1,19).

O anticorpo monoclonal pamrevlumabe, um inibidor do fator de crescimento do tecido conjuntivo 1 CTGF-1, demonstrou alta segurança em pacientes com câncer de pâncreas e potencial para aumentar a eficácia da gencitabina e do erlotinibe no tratamento da doença metastática. Em um estudo de fase I/II, sua associação à quimioterapia neoadjuvante mostrou-se promissora ao elevar as taxas de ressecção em pacientes com câncer de pâncreas, sem aumento da toxicidade (20).

No câncer de pâncreas, o desafio da imunoterapia está relacionado à presença de uma cápsula fibrosa espessa com estroma desmoplásico intenso, que impede a entrada de células imunes. Além disso, o microambiente tumoral é caracterizado por uma predominância de células imunossupressoras, como Tregs, MDSCs e macrófagos M2, e pela produção de citocinas como IL-10, que regula negativamente a resposta imune, e TGF- β , que promove a fibrose e ativa o estroma tumoral. Há também uma alta expressão de PD-L1, que bloqueia a ativação de células T específicas contra antígenos tumorais. De qualquer forma, os anticorpos monoclonais anti-PD-L1 e anti-CTLA-4 possuem mecanismos de ação complementares, portanto sua combinação pode oferecer benefícios aditivos ou sinérgicos, como já demonstrado com o uso de durvalumabe e tremelimumabe em determinados tipos de tumores (1,18).

Estudos investigam novos mecanismos de ação imunoterapêutica no câncer de pâncreas. Um deles é o bloqueio da adenosina, cuja superexpressão está associada à imunossupressão, proliferação tumoral, angiogênese e metástase, mediadas por CD73. O oleclumabe, um anticorpo monoclonal IgG1 λ anti-CD73, mostrou potencial ao inibir a supressão imunológica e reduzir metástases, mas as evidências humanas ainda são limitadas. Outro alvo é a adesão de células epiteliais – EpCAM (CD326), uma glicoproteína transmembrana associada a processos tumorais. O catumaxomabe (uma IgG2a), um anticorpo biespecífico que reconhece o EpCAM e o complexo receptor de células CD3, conecta células imunes e tumorais, promovendo respostas imunológicas robustas. Por fim, o cabralizumab, direcionado ao fator estimulador de colônias de macrófagos 1 (CSF-1), foi avaliado em combinação com nivolumabe, mas resultados no câncer de pâncreas foram desanimadores (1).

Há ainda a nanomedicina, que representa uma promissora abordagem futura para a cura do câncer de pâncreas. Com os avanços na ciência e tecnologia, as nanopartículas destacam-se por suas vantagens, como ampla área de superfície específica, tamanho de poro ajustável, alta capacidade de transporte de medicamentos, excelente biocompatibilidade e eficiência na entrega direcionada a tecidos tumorais. A co-entrega de gencitabina e cisplatina por meio de nanopartículas demonstra um efeito sinérgico contra o câncer pancreático. Além disso, os sistemas de liberação de nanofármacos podem superar a barreira intersticial tumoral, garantindo uma entrega mais precisa dos medicamentos. Assim, a combinação de nanotecnologia com terapias de direcionamento molecular desponta como uma estratégia promissora para o tratamento desse tipo de câncer no futuro (21).

Ainda nessa linha de pesquisas, há a terapia fototérmica, que utiliza agentes fotossensibilizadores para absorver energia e gerar calor sob irradiação de luz infravermelha próxima, eliminando células tumorais de forma eficaz. Apesar do interstício tumoral denso do câncer de pâncreas dificultar a penetração da luz e a liberação de medicamentos, a tecnologia de nanofármacos assistida por luz infravermelha próxima pode melhorar a administração dos tratamentos. Nanomateriais de ouro, como nanobastões, destacam-se por suas propriedades únicas, aumentando a permeabilidade celular e inibindo o crescimento tumoral. Assim, a terapia fototérmica também surge como uma abordagem promissora para o tratamento do câncer de pâncreas (21).

Fatores prognósticos na sobrevida e no manejo da doença

Apesar da cirurgia combinada com terapia neoadjuvante oferecer a melhor chance de sobrevida a longo prazo para pacientes com doença localizada e ressecável, quase todos os pacientes desenvolvem recorrência local e/ou à distância da doença, principalmente nos primeiros 2 anos. Consequentemente, o câncer pancreático continua a ser associado a uma sobrevida de apenas 12–17% após 5 anos da resseção. A recorrência local sem sinais de metástases à distância, conhecida como recorrência local isolada, ocorre em 20–30% dos casos de recidiva. Esses pacientes apresentam um prognóstico um pouco mais favorável, com um tempo médio de recorrência de 9 meses, em contraste com 7 meses nos casos de metástases à distância. Além disso, a sobrevida mediana após a recorrência é relatada como melhor, sendo de 9 meses em comparação com 6 meses (7).

Ainda que o câncer pancreático metastático tenha prognóstico ruim, a terapia locorregional está associada a maior sobrevida global mediana em comparação com quimioterapia ou cuidados paliativos somente. Uma seleção criteriosa de pacientes que podem se beneficiar da terapia é fundamental, considerando resposta à quimioterapia, status de desempenho, carga metastática, diferenciação tumoral e níveis séricos do marcador tumoral CA19-9, que agem como fatores prognósticos na identificação de indivíduos elegíveis (22).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços no uso de tecnologias de imagem como TC, RM e USE, a detecção precoce do adenocarcinoma pancreático ainda enfrenta limitações, principalmente devido à ausência de biomarcadores altamente específicos e sensíveis. Essa lacuna reafirma a necessidade de mais pesquisas para desenvolver métodos diagnósticos que possibilitem identificar a doença em estágios iniciais, quando as chances de cura são maiores.

Em relação às terapias atuais, a quimioterapia, representada por regimes como FOLFIRINOX e GEM-NAB, permanece o pilar do tratamento para doença avançada, enquanto abordagens cirúrgicas combinadas com quimioterapia adjuvante continuam sendo a melhor estratégia para casos ressecáveis. No entanto, a heterogeneidade na definição de ressecabilidade e a alta toxicidade dos tratamentos representam desafios consideráveis.

As novas abordagens terapêuticas, como RIAC, SBRT, imunoterapia e nanomedicina, oferecem potenciais promissores para melhorar os resultados clínicos e minimizar efeitos adversos. Esforços em biologia molecular, como o uso de eriaspase para explorar vulnerabilidades no metabolismo tumoral, também apontam para direções promissoras na personalização do tratamento.

Embora o cenário terapêutico tenha avançado, o impacto dessas estratégias na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes ainda é limitado. A personalização do tratamento com base em fatores prognósticos e biomarcadores emergentes, bem como o investimento em terapias inovadoras e estratégias diagnósticas mais eficazes, são essenciais para transformar o manejo clínico do adenocarcinoma pancreático.

REFERÊNCIAS

1. Barquero-Solano A, Guevara-Saborío G, Montero-Rivera J, Vargas-Sandoval L, Velásquez-Alfaro LD, Mora-Román JJ. Imunoterapia activa con anticuerpos monoclonales como opción terapéutica para el tratamiento del cáncer de páncreas. *Tecnología en Marcha*. 2022;35(3):16-34. doi: 10.18845/tm.v35i3.5612.
2. Hammel P, Fabienne P, Mineur L, Metges JP, Andre T, De La Fouchardiere C, et al. Erythrocyte-encapsulated asparaginase (eryaspase) combined with chemotherapy in second-line treatment of advanced pancreatic cancer: An open-label, randomized Phase IIb trial. *Eur J Cancer*. 2020 Jan;124:91-101. doi: 10.1016/j.ejca.2019.10.020.

3. Xuan M, Li N, Wu C. A meta-analysis on the efficacy of endoscopic ultrasonography for treatment of pancreatic cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2024 Mar 28;79:100348. doi: 10.1016/j.clinsp.2024.100348.
4. Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V, Lamarca A, Seufferlein T, O'Reilly EM, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023 Nov;34(11):987-1002. doi: 10.1016/j.annonc.2023.08.009.
5. Macarulla Mercadé T, Chen LT, Li CP, Siveke JT, Cunningham D, Bodoky G, et al. Liposomal irinotecan + 5-FU/LV in metastatic pancreatic cancer: subgroup analyses of patient, tumor, and previous treatment characteristics in the pivotal NAPOLI-1 Trial. *Pancreas*. 2020 Jan;49(1):62-75. doi: 10.1097/MPA.0000000000001455.
6. Kolbeinsson HM, Chandana S, Wright GP, Chung M. Pancreatic cancer: a review of current treatment and novel therapies. *J Invest Surg*. 2023 Dec 31;36(1):2129884. doi: 10.1080/08941939.2022.2129884.
7. van Goor IWJM, Daamen LA, Besselink MG, Bruynzeel AME, Busch OR, Cirkel GA, et al. A nationwide randomized controlled trial on additional treatment for isolated local pancreatic cancer recurrence using stereotactic body radiation therapy (ARCADE). *Trials*. 2022 Oct 28;23(1):913. doi: 10.1186/s13063-022-06829-1.
8. O'Neill RS, Stoita A. Biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer: Are we closer to finding the golden ticket? *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 14;27(26):4045-4087. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4045.
9. Daoud AZ, Mulholland EJ, Cole G, McCarthy HO. MicroRNAs in pancreatic cancer: biomarkers, prognostic, and therapeutic modulators. *BMC Cancer*. 2019 Nov 21;19(1):1130. doi: 10.1186/s12885-019-6284-y.
10. Chen J, Hua Q, Wang H, Zhang D, Zhao L, Yu D, et al. Meta-analysis and indirect treatment comparison of modified FOLFIRINOX and gemcitabine plus nab-paclitaxel as first-line chemotherapy in advanced pancreatic cancer. *BMC Cancer*. 2021 Jul 23;21(1):853. doi: 10.1186/s12885-021-08605-x.
11. Testoni SGG, Healey AJ, Dietrich CF, Arcidiacono PG. Systematic review of endoscopy ultrasound-guided thermal ablation treatment for pancreatic cancer. *Endosc Ultrasound*. 2020 Mar-Apr;9(2):83-100. doi: 10.4103/eus.eus_74_19.
12. Janssen QP, O'Reilly EM, van Eijck CHJ, Groot Koerkamp B. Neoadjuvant treatment in patients with resectable and borderline resectable pancreatic cancer. *Front Oncol*. 2020 Jan 31;10:41. doi: 10.3389/fonc.2020.00041.
13. Jung HS, Kim HS, Kang JS, Kang YH, Sohn HJ, Byun Y, et al. Oncologic benefits of neoadjuvant treatment versus upfront surgery in borderline resectable pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2022 Sep 7;14(18):4360. doi: 10.3390/cancers14184360.
14. Merza N, Farooqui SK, Dar SH, Varughese T, Awan RU, Qureshi L, et al. Folfirinox vs. gemcitabine + nab-paclitaxel as the first-line treatment for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Oncol*. 2023 Oct;14(5):325-339. doi: 10.14740/wjon1604.
15. Roesel R, Deantonio L, Bernardi L, Garo ML, Majno-Hurst P, Vannelli A, et al. Neo-adjuvant treatment in primary resectable pancreatic cancer: a systematic review and prisma-compliant updated metanalysis of oncological outcomes. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep 19;15(18):4627. doi: 10.3390/cancers15184627.
16. Cao Y, Yu D, Wu Y, Zhu W. Regional intra-arterial vs. systemic chemotherapy for the treatment of advanced pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2024 Apr 8;14:1197424. doi: 10.3389/fonc.2024.1197424.
17. Willenbrock F, Cox CM, Parkes EE, Wilhelm-Benartzi CS, Abraham AG, Owens R, et al. Circulating biomarkers and outcomes from a randomised phase 2 trial of gemcitabine versus capecitabine-based chemoradiotherapy for pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2021 Feb;124(3):581-586. doi: 10.1038/s41416-020-01120-z.
18. O'Reilly EM, Oh DY, Dhani N, Renouf DJ, Lee MA, Sun W, et al. Durvalumab with or without tremelimumab for patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2019 Oct 1;5(10):1431-1438. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.1588.

19. Ding G, Shen T, Yan C, Zhang M, Wu Z, Cao L. IFN- γ down-regulates the PD-1 expression and assist nivolumab in PD-1-blockade effect on CD8⁺ T-lymphocytes in pancreatic cancer. *BMC Cancer*. 2019 Nov 6;19(1):1053. doi: 10.1186/s12885-019-6145-8.
20. Picozzi V, Alseidi A, Winter J, Pishvaian M, Mody K, Glaspy J, et al. Gemcitabine/nab-paclitaxel with pamrevlumab: a novel drug combination and trial design for the treatment of locally advanced pancreatic cancer. *ESMO Open*. 2020 Aug;5(4):e000668. doi: 10.1136/esmoopen-2019-000668.
21. Duan H, Li L, He S. Advances and Prospects in the Treatment of Pancreatic Cancer. *Int J Nanomedicine*. 2023 Jul 19;18:3973-3988. doi: 10.2147/IJN.S413496.
22. Timmer FEF, Geboers B, Nieuwenhuizen S, Schouten EAC, Dijkstra M, de Vries JJJ, et al. Locoregional Treatment of Metastatic Pancreatic Cancer Utilizing Resection, Ablation and Embolization: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 31;13(7):1608. doi: 10.3390/cancers13071608.

COMO SE APRESENTAM OS TUMORES COLORRETAIS NAS EMERGÊNCIAS CIRÚRGICAS

HOW COLORECTAL TUMORS PRESENT IN SURGICAL EMERGENCIES

Any B. Ruggeri¹; Cláudio Luiz B. Bragança²

¹ Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

RESUMO

Introdução: As neoplasias colorretais (CCR) estão entre os três cânceres mais comuns do mundo, sendo a suas complicações associadas as cirurgias de emergência de abdômen agudo obstrutivo. Esse cenário ocorre devido ao CCR ser uma neoplasia com pouca sintomatologia nos estágios iniciais, portando o seu diagnóstico se torna tardio. **Objetivos:** Analisar como os CRR se comportam na emergências, compreender as principais causas que levam o CCR a se tornar um abdômen agudo, diferenciado o seu tipo e seu tratamento nas emergência, avaliando o prognóstico. **Métodos:** o estudo é uma revisão de literatura descritiva que visa enquadrar as publicações que apresentam o manejo do tumores colorretais nas emergências hospitalares realizada nas bases de dados do Pubmed e SciELO com os descritores “Colorectal tumors”, “Acute abdomen” e “Emergency surgery”. **Revisão de literatura:** O CCR se apresenta nas emergências como um abdômen agudo do tipo obstrutivo em 8 a 40 %, perfurativo em 2 a 22% e hemorrágico. Suas complicações em morbimortalidades estão relacionadas ao estágio do tumor e as condições clínicas que o doente se apresenta na emergência, tornando as cirurgias nesse cenário com resultados piores do que as cirurgias eletivas. **Conclusão:** apesar do abdome agudo por tumores CCR não serem algo incomum no pronto atendimento cirúrgico, ainda não há um consenso do manejo do tratamento dessas neoplasias na emergência, sendo avaliado como escolha do tratamento a localização e o tipo do tumor, as condições clínicas que o doente se encontra, e a experiência e capacidade do cirurgião para escolha da cirurgia.

Descritores: Tumores colorretal; Abdômen agudo; Cirurgia de emergência;

ABSTRACT

Introduction: Colorectal neoplasms (CRC) are among the three most common cancers in the world, and their complications are associated with emergency surgeries for acute obstructive abdomen. This scenario occurs because CRC is a neoplasm with few symptoms in the early stages, therefore its diagnosis becomes late. **Objectives:** To analyze how CRC behave in emergencies, understand the main causes that lead CRC to become an acute abdomen, differentiate its type and its treatment in emergencies, and evaluate the prognosis. **Methods:** The study is a descriptive literature review that aims to classify publications that present the management of colorectal tumors in hospital emergencies carried out in the Pubmed and SciELO databases with the descriptors “Colorectal tumors”, “Acute abdomen” and “Emergency surgery”. **Literature Review:** CRC presents in emergencies as an acute abdomen of the obstructive type in 8 to 40%, perforative in 2 to 22% and hemorrhagic. Its complications in morbidity and mortality are related to the stage of the tumor and the clinical conditions in which the patient presents in the emergency room, making surgeries in this scenario with worse results than elective surgeries. **Conclusion:** although acute abdomen due to CRC tumors is not uncommon in surgical emergency care, there is still no consensus on the management of the treatment of these neoplasms in the emergency room, with the choice of treatment being evaluated based on the location and type of the tumor, the clinical conditions in which the patient is found, and the experience and ability of the surgeon to choose the surgery.

Keywords: Colorectal tumors; Acute abdomen; Emergency surgery;

INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna de cólon e reto é o segundo câncer mais comum que acomete mulheres e o terceiro mais comum que acomete homens no mundo.¹ Quando diagnosticado precocemente vai apresentar um bom prognóstico, mortalidade global de 8,5%.¹ Porém, devido a sintomatologia do tumor ser silenciosa e aparecer só em casos mais avançados, ocasiona o atraso do diagnóstico, sendo assim mais propício a tumores que complicam com o abdômen agudo aumentando a morbidade e mortalidade da doença.²

A carcinogênese desse tumor está relacionada a fisiopatologias diversas, envolvendo mecanismos de proliferação celular anormal, resistência a apoptose, diferenciação celular invasão de estruturas próximas e metástases a distancia, sendo esse processo consequência de fatores genéticos e ambientais associados, relacionado o tumor ao estilo de vida sedentário, consumo de álcool, tabagismo, obesidade e microbiota intestinal.³

As taxas de mortalidade e morbidade da doença estão geralmente relacionadas as cirurgias de emergência, isso ocorre devido ao estado físico e hemodinâmico que esse paciente vai se apresentar no pronto-socorro por conta da complicação da patologia de base, associado a dificuldade da técnica cirurgia ser maior nas emergências e ao próprio tumor que se encontra em estágios mais avançados, sendo assim uma cirurgia com piores resultados que a cirurgia eletiva.^{2,4-6.}

OBJETIVO

Primário: analisar como os tumores colorretais se comportam na emergência.

Secundário: compreender as principais causas que levam o câncer colorretal a se tornar um abdômen agudo, diferenciado o seu tipo e seu tratamento nas emergência , avaliando o prognóstico.

MÉTODOS

O estudo é uma revisão de literatura descritiva que visa enquadrar as publicações que apresentam o manejo do tumores colorretais nas emergências hospitalares. Foi realizada a busca de publicações na base de dados PUBMED e SciELO empregando os descritores em Ciência e Saúde (DeCS) em inglês, “*Colorectal tumors*”, “*Acute abdomen*” e “*Emergency surgery*”.

Os critérios de inclusão incluíram publicações disponíveis na íntegra no idioma inglês e português com recorte entre os anos de 2003 a 2023, contendo os descritores mencionados que se encaixavam com o objetivo da pesquisa. Os critérios de exclusão descartaram publicações que extrapolavam o recorte de tempo estabelecido ou idiomas que não os definidos, publicações duplicadas e/ou cujo material foi considerado alheio ao tema do presente estudo.

A busca dos descritores resultou em um conjunto de 58 artigos, após aplicação do período temporal referido e dos critérios de inclusão e exclusão , foram selecionados 16 artigos para desenvolver o trabalho.

REVISÃO DE LITERATURA

O câncer colorretal (CCR) se apresenta com caráter multifatorial e sintomatologia variável e discreta no início da doença dependendo da localização para manifestar os seus sintomas, sendo os principais o emagrecimento e a mudança dos hábitos intestinais em 75% dos casos , associado a anemia e hematoquezia (37,5%) e dor abdominal (62,5%).^{7,8} Como importantes fatores de risco para o seu surgimento temos a idade acima de 50 anos, fatores genéticos como história pessoal pregressa de câncer de endométrio , ovário ou mama e história

familiar de CCR, obesidade, sedentarismo, dieta rica em gorduras, carne e baixo teor de cálcio e o excesso do consumo de álcool e tabagismo.⁸

Essa neoplasia é considerada a terceira mais diagnosticada em homens, e em mulheres é a segunda mais diagnosticada, e é considerada a quarta causa de câncer mais comum no mundo e a quarta causa de mortalidade por câncer no Brasil.⁸ Considerando os hábitos de vida da população atual e a maior longevidade, houve um aumento da incidência nos últimos anos, principalmente na faixa etária abaixo de 40 anos.⁸ O diagnóstico precoce do tumor está intimamente ligado a menor taxa de mortalidade e maior taxa de sobrevida com melhor prognóstico da doença.⁸

O tumor mais comum é o adenocarcinoma, que se inicia de forma benigna como um pólio intestinal e vai se desenvolver a partir de mutações genéticas dessas células da mucosa colônica em pólipos adenomatosos.⁸

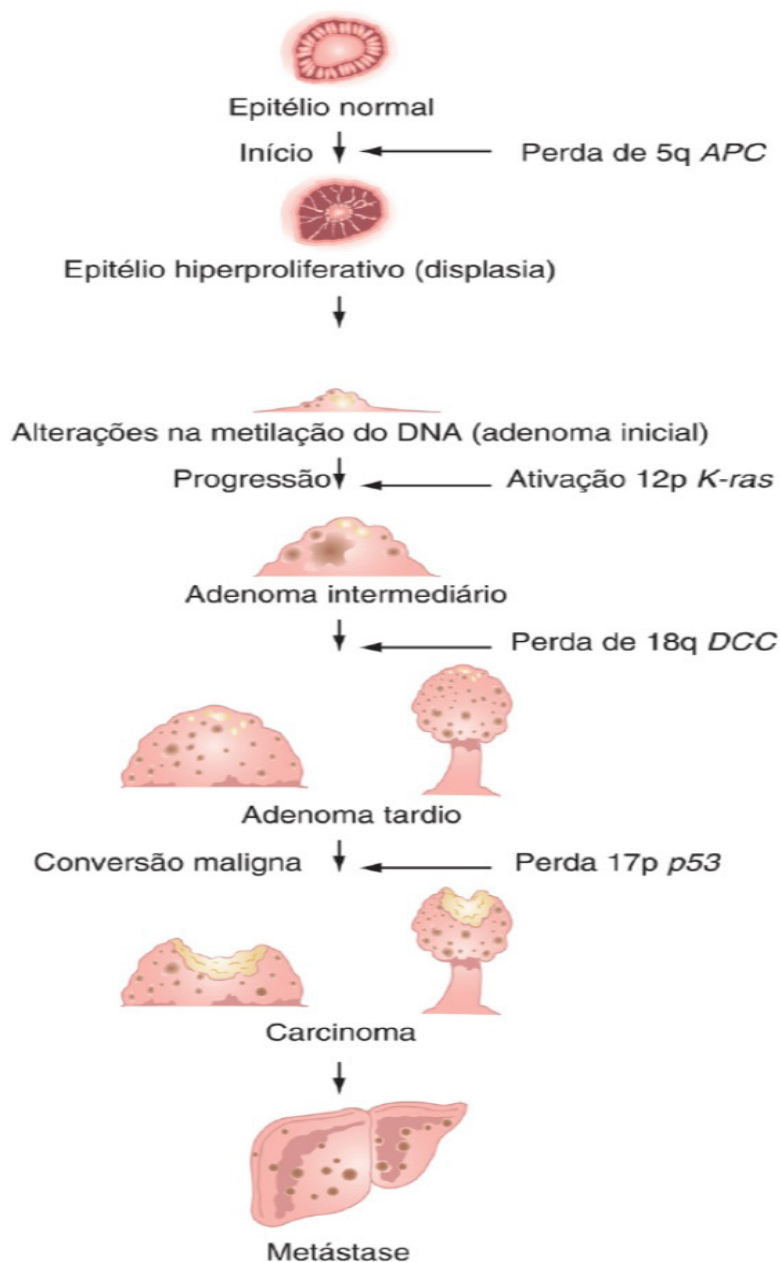


Figura 1: Desenvolvimento do tumor

(Fonte: TOWNSEND, Courtney M., Sabiston Tratado de Cirurgia: A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna. 20a ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2019, 2v p. 1364)⁹

O rastreio se torna uma importante ferramenta para que seja diagnosticado nessa fase inicial benigna, sendo ele feito através de teste imunológico fecal (FIT) e teste de sangue oculto nas fezes que devem ser feitos anuais, o teste de DNA fecal deve ser feito a cada três anos, colonografia, sigmoidoscopia e colonoscopia deve ser feita a cada 10 anos.⁸ A colonoscopia é considerada o padrão ouro pois além de identificar o pólipó ela também dá o diagnóstico pela biópsia e trata, fazendo retirada do pólipó no próprio exame, sendo assim recomendada para ser feita após os 45 anos de idade ou 10 anos antes do diagnóstico do familiar com CCR.⁸

O tratamento do CCR vai depender de alguns fatores, como a localização, o tipo histológico, o estadiamento, a extensão do tumor e as condições de saúde do paciente, que envolvem idade e comorbidades prévias.⁸ Tendo em vista essas condições, pode ser optado pelo tratamento cirúrgico, quimioterápico, radioterápico, ou a combinação desses tratamentos.⁸ O tratamento cirúrgico tem o caráter curativo, quando o tumor é completamente ressecado, tendo melhores resultados em uma cirurgia eletiva com anastomose primária.⁸

A neoplasia colorretal quando diagnosticada precocemente apresenta um bom prognóstico, mortalidade global de 8,5%.¹ Porém, há ainda um grande atraso no diagnóstico desses tumores por conta da sua sintomatologia ser silenciosa e só se manifestar em casos mais avançados, sendo assim, um câncer mais propício a tumores que complicam com o abdômen agudo aumentando a morbidade e mortalidade da doença.²

No curso natural da doença a incidência é que 10 a 20 % dos pacientes diagnosticados com o tumor terão obstrução, podendo se transformar em uma emergência cirúrgica.^{10,11} A literatura mostra que em uma análise do cenário de emergência os tumores colorretais vão se apresentar em 8 a 40 % dos casos com obstrução total, seguido da perfuração em 2 a 22% dos casos, e em terceiro ficaria o abdômen agudo hemorrágico.^{4,12}

A obstrução do intestino grosso vai se apresentar na emergência como um quadro clínico característico agudo, com sinais e sintomas de distensão abdominal com ausência de evacuações e liberações de flatos e dor abdominal do tipo em cólica, 24 % dessas obstruções vão acometer o intestino grosso. E quando a causa é o CCR vamos ter associado a essa queixas uma história prévia da clínica do tumor.¹³

O tumor colorretal quando se apresenta na emergência como um abdômen agudo obstrutivo, pode ser do tipo parcial ou total, e está mais associados a tumores do cólon esquerdo sendo localmente avançado e em estágio tumoral mais alto.^{11,14} Então, o manejo desse tumor na emergência quando apresenta uma obstrução incompleta é fazer um procedimento semieletivo sempre que possível, e os tumores obstrutivos do lado direito podem ser operados com uma colectomia direita e anastomose ileocólica, com isso é tratado a obstrução e o câncer no mesmo tempo cirúrgico.¹⁵ Em contra partida, as neoplasias CCR obstrutiva distal e retal apresentam um tratamento ainda muito discutível, podendo ter várias opções cirúrgicas como o tratamento curativo com ressecção total do tumor, ou endoscópico com inserção de um stent metálico autoexpansível (SEMS) e até mesmo o tratamento paliativo.¹⁵

Diante de um quadro de abdômen agudo obstrutivo por CCR na emergência, o consenso é que a obstrução intestinal deve ser resolvida.¹⁵ Para manejo e resolução dessa obstrução ainda não temos um consenso na literatura de qual técnica seria a mais adequada, como opções temos colostomia em alça ou ileostomia em alça e ressecção subsequente, ressecção primária com colostomia final (procedimento de *Hartmann*), ressecção primária e anastomose que pode ser do tipo colectomia total/ subtotal ou colectomia segmentar (com irrigação colônica intraoperatória e descompressão manual), Stent colônico endoscópico por *stents* metálicos autoexpansíveis (SEMS) utilizado na palição ou ponte para cirurgia com uma colostomia de desvio.¹¹ Os fatores que vão influenciar nessa cirurgia emergencial serão sempre o estágio do tumor e as condições clínicas do doente, como comorbidades prévias e estado hemodinâmico.¹⁵

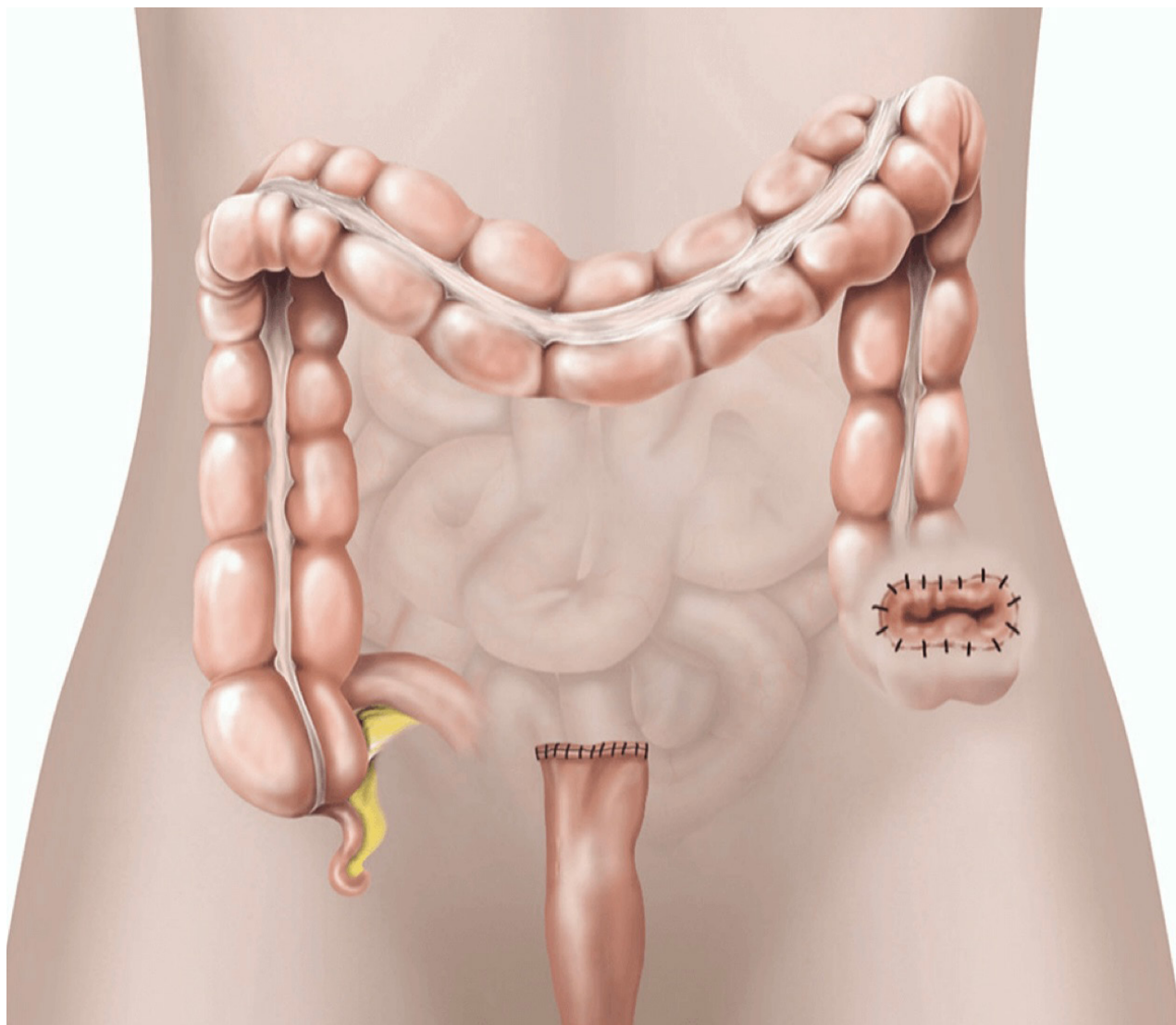


Figura 2: Cirurgia de *Hartmann*
(<http://www.healthdirect.gov.au/surgery/reversal-of-hartmanns-procedure>)¹⁶

O fato é que os pacientes operados na emergência vão apresentar uma taxa de cura e de sobrevida menor comparando com os paciente operados por cirurgias eletivas.⁴ Portanto a opção de fazer uma cirurgia descompressiva nos casos de abdômen agudo por CCR é uma alternativa interessante na emergência , podendo ser usado SEMS ou a colostomia de desvio transitória, permitindo assim solucionar a obstrução e oferecer mais tempo e planejamento para o tratamento do tumor em um segundo tempo cirúrgico.^{8,17} Quando comparamos as duas técnicas , a SEMS mostrou ter uma taxa de maior de ressecção laparoscópica e recuperação mais rápida dos hábitos intestinais, porém com uma taxa de falha considerável, incluindo migração e perfuração. Já a colostomia com desvio teve uma taxa de complicações aceitáveis.¹⁷

A técnica cirúrgica de ressecção primária com anastomose e a ressecção primaria com colostomia final (*Hartmann*) , são alternativas viáveis nesse cenário de emergência também, elas visam solucionar a obstrução e ao mesmo tempo retirar o tumor, sendo assim, vão apresentar uma taxa maior de morbidade e mortalidade.¹³ Porém , comparando ambas as técnicas vamos ter a ressecção primária com anastomose sendo preferível ao procedimento de *Hartmann* sempre que for possível pelas condições clinicas do paciente e capacidade técnica do cirurgião.¹³

A mortalidade do abdômen agudo obstrutivo esta relacionada a propensão do paciente a ter comorbidades , e como principais complicações pós operatórias que levam a óbito nesses pacientes teremos as cardíacas e as respiratórias , sendo 1 paciente em cada 6 que passam pela cirurgia morrem nos primeiros 30 dias após o procedimento, e quase metade dos operados terão alguma complicação.¹⁸

O abdômen agudo perfurativo por CCR tem uma incidência menor na emergência, variando de 2 a 9%, e vai ocorrer em 70% dos casos no local do tumor e em 30 % dos casos vamos ter a perfuração proximal ao local do tumor.^{13,15} Quando temos a perfuração acontecendo no local do tumor , temos um cenário geralmente mais favorável, com a contaminação peritoneal localizada , já na perfuração proximal a disseminação fecal vai ocasionar uma peritonite difusa e choque séptico.¹³

A perfuração normalmente acontece por conta da necrose tumoral ou por uma reação inflamatória gerada pelo tumor.¹⁴ Nesses casos o prognóstico é sombrio, pois está mais associado a malignidade do tumor, a sepse, a uma maior mortalidade operatória , aumentando assim a morbimortalidade da doença.¹⁵

O tratamento do CCR perfurado é uma cirurgia de emergência que pode ser feita com intenção curativa, com ressecção total do tumor e anastomose primária, preferível nos tumores do colón direito , ou uma operação de *Hartmann*, preferível nos tumores do colón esquerdo.^{14,15} Ambas as técnicas cirúrgicas possuem um prognóstico ruim , porém relacionados a sepse ocasionada pela perfuração do tumor , segundo os estudos a perfuração em si não desmontou impacto na sobrevida livre da doença mas a sepse associada a doença teve um impacto , sendo assim necessário cirurgias mais agressivas para garantir o objetivo curativo levando ao resultado não satisfatório.¹⁵

A mortalidade do CCR perfurado nos primeiros 30 dias de pós operatório das cirurgias de emergência estão relacionadas a pacientes com propensão maior a ter comorbidades , portanto , as desconpensões sistêmicas tem um impacto negativo nos resultados das cirurgias tendo como principais complicações a insuficiência renal, choque séptico , dispneia, ascite e as complicações de feridas pós operatória, que não são incomuns, mas não levam a maior morbidade apesar de aumentar o tempo de internação hospitalar o que pode ocasionar em riscos ao paciente relacionados ao tempo prolongado de internação.¹⁸

CONCLUSÃO

As neoplasias colorretais foram vistas nas emergências cirúrgicas na sua predominância como um abdômen agudo obstrutivo, tendo maior gravidade quando se apresentou como um abdômen agudo perfurativo, segunda forma mais comum nos pronto atendimentos, estando relacionado a sua letalidade com o risco de sepse grave, acometendo os pacinetes jovens e idosos.

As complicações e os defeixos ruins dos tumores colorretais estão relacionados ao diagnóstico tardio, que ocorre por conta da sintomatologia frusta no inicio da deonça associado a falha nas medidas de rastreio. Poranto, as complicações ocasionadas pelo diagnóstico retardado levam o paciente as emergências com um quadro de abdome agudo, e impacta na escolha do tratamento e na qualidade de vida do doente.

Apesar da recorrências desse tumor nas emergências cirúrgicas hospitalares, ainda não há um consenso na literatura do tratamento de escolha para essa neoplasia, sendo esperado que a cirurgia apresente maior morbidade e mortalidade que uma cirurgia eletiva, com pior prognóstico. Porém, existe a necessidade de resolução do abdômen agudo na emergência sendo ele obstrutivo, perfurativo ou hemorrágico.

O presente trabalho conclui que ainda há necessidade de mais estudos na literatura para se estabelecer um manejo seguro dos CCR nas emergências , e que esse manejo será influenciado pelo tipo e localização do tumor , pelo quadro clínico do doente e pela experiência e capacitação do cirurgião de plantão no pronto atendimento.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5):E359-86.
2. McArdle CS, Hole DJ. Emergency Presentation of Colorectal Cancer is Associated with Poor 5-Year Survival. *Br J Surg*. 2004; 91(5):605-9.
3. Lonescu VA, Gheoghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C. Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis. *Medicina*. 2023; 59(9):1646.
4. Coco C, Verbo A, Manno A, et al. Impact of Emergency Colorectal Surgery. *World J Surg*. 2005; 29: 1458–1464.
5. Smothers L, Hynan L, Fleming J, et al. Emergency Surgery for Colon Carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2003;46:24–30.
6. Sjo OH, Larsen S, Lunde OC, Nesbakken A. Short Term Outcome After Emergency and Elective Surgery for Colon Cancer. *Colorectal Dis*. 2009;11(7):733-9.
7. Carneiro Neto JD, Barreto JBP, Freitas NS, Queiroz MA. Câncer Colorretal: Características Clínicas e Anatomopatológicas em Pacientes com Idade Inferior a 40 Anos. *Rev bras Coloproct*. 2006;26(4): 430-435.
8. Pereira CM, Santos GR, Vimercati JO, Campanha K, Santos RCN, Toledo AM, et al. Câncer Colorretal e Aumento da Incidência em Pacientes Jovens. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2004; Volume 6, Issue 9, Page 1457-1466.
9. Townsend, Courtney M., Sabiston Tratado de Cirurgia: A Base Biológica da Prática Cirúrgica Moderna. 20a ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier. 2019; 2v p. 1364.
10. Gainant A. Emergency Management of Acute Colonic Cancer Obstruction. *J Visc Surg*. 2012;149(1):e3-e10.
11. Ansaloni L, Andersson R, Bazzoli F, Catena F, Cennamo V, Di Saverio S, et al. Guidelines in the Management of Obstructing Cancer of the Left Colon: Conference of the World Society of Emergency Surgery (WSES) and Peritoneum and Surgery (PnS) Society. *World Journal of Emergency Surgery* 2010; 5:29.
12. Ramos RF, Dos-Reis LCS, Teixeira BEB, Andrade IM, et al. Colon Cancer Surgery in Patients Operated on an Emergency Basis. *Rev Col Bras Cir* 2017; 44(5): 465-470.
13. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, et al. 2017 WSES Guidelines on Colon and Rectal Cancer Emergencies: Obstruction and Perforation. *World Journal of Emergent Surgery* 2018; 13:36.
14. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Truán N, Pire G, Alvarez P. Presentation, Treatment, and Multivariate Analysis of Risk Factors for Obstructive and Perforative Colorectal Carcinoma. *The American Journal of Surgery* 190 2005; 376–382.
15. Schwenter F, Morel P, Gervaz P. Management of Obstructive and Perforated Colorectal Cancer. *Expert Rev. Anticancer Ther*. 2010; 10(10); 1613–1619.
16. <http://www.healthdirect.gov.au/surgery/reversal-of-hartmanns-procedure>.
17. Jung WB, Shin JY, Park JK. Comparison of Short-Term Outcome Between Diverting Colostomy and Colonic Stent as a Bridge to Surgery for Left Colonic Malignant Obstruction. *Medicine* 2020; 99:14.
18. Cauley CE, Panizales MT, Reznor G, Haynes AB, Havens JM, Kelley E, et al. Outcomes After Emergency Abdominal Surgery in Patients with Advanced Cancer: Opportunities to Reduce Complications and Improve Palliative Care. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; Volume 79, Number 3.

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: O DIAGNÓSTICO TARDIO E O SUBDIAGNÓSTICO

AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: THE LATE DIAGNOSIS AND SUBDIAGNOSIS

Larissa F. M. Bernardino¹, Mayara Desiderati²

¹Discente do curso de Medicina no Centro Universitário Serra dos Órgãos, ²Docente do curso de Medicina no Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO.

RESUMO

Introdução: Atualmente tem se tornado evidente a crescente de diagnósticos tardios e subdiagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA), neste artigo, busca-se compreender os fatores que contribuem para este tardar e as consequências disto. **Objetivos:** Evidenciar os casos de diagnóstico tardio do Transtorno do Espectro Autista, explicitando os fatores que podem contribuir para o subdiagnóstico, visando identificar a população, em relação ao sexo, fatores socioeconômicos, raciais e culturais que contribuem com a demora da identificação do TEA, destacando as comorbidades e complicações que podem estar associadas devido a esta demora. **Métodos:** Este trabalho é uma revisão da literatura, realizada na base de estudos de MEDLINE/PUBMED (National Institute of Health), no período de 2017 à 2024. **Resultados:** Foram encontrados nas bases de dados com textos completos em inglês e português 34.392. Após a leitura dos textos completos, aos quais, foram selecionados 36 artigos para servir como base teórica e fundamentar este trabalho. **Discussão:** O TEA envolve dificuldades sociais e cognitivas, sendo geralmente diagnosticado na infância. O diagnóstico pode ser tardio devido diversos fatores como: a camuflagem, especialmente em mulheres, visando integrar-se socialmente, critérios diagnósticos baseados em perfis masculinos, dificultando a identificação em meninas, fatores socioeconômicos, culturais e raciais, principalmente em áreas com pouco acesso à saúde e entre negros, que enfrentam marginalização, levando ao surgimento de comorbidades como ansiedade e depressão. **Conclusão:** O diagnóstico tardio e o subdiagnóstico do TEA dificultam a integração social e o bem-estar dos indivíduos, implicando no aumento de comorbidades e complicações.

Descritores: “Autismo diagnóstico”, “Transtorno do Espectro Autista”, “Autismo em adultos” e “Autismo em mulheres”.

ABSTRACT

Introduction: Currently, the increasing number of late diagnoses and underdiagnoses of Autism Spectrum Disorder (ASD) has become evident. In this article, we aim to understand the factors that contribute to this delay and the consequences of this. **Objectives:** To highlight the cases of late diagnosis of Autism Spectrum Disorder, explaining the factors that may contribute to underdiagnosis, aiming to identify the population in relation to gender, socioeconomic, racial, and cultural factors that contribute to the delay in identifying ASD, highlighting the comorbidities and complications that may be associated due to the delay. **Methods:** This work is a literature review, carried out on the MEDLINE/PUBMED (National Institute of Health) study base, from 2017 to 2024. **Results:** 34,392 full-text articles in English and Portuguese were found in the databases. After reading the full texts, 36 articles were selected to serve as a theoretical basis and support this work. **Discussion:** ASD involves social and cognitive difficulties and is usually diagnosed in childhood. Diagnosis may be delayed due to several factors, such as camouflage, especially in women, aiming to integrate socially; diagnostic criteria based on male profiles, making identification difficult in girls; socioeconomic, cultural, and racial factors, especially in areas with little access to health care and among Black people, who face marginalization, leading to the emergence of comorbidities, such as anxiety and depression. **Conclusion:** Late diagnosis and underdiagnosis of ASD hinder the social integration and well-being of individuals, resulting in an increase in comorbidities and complications.

Keywords: “Autism diagnosis”, “Autistic spectrum disorder”, “Autism in adults” and “Autism in women”.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um distúrbio que apresenta-se com uma alteração do neurodesenvolvimento, sendo, portanto, complexo, assim, além de seu desenvolvimento poder estar associado à fatores genéticos, também possui múltiplas etiologias e fatores epigenéticos, que podem ser combinados, possuindo diferentes necessidades de suportes multiprofissionais de acordo com sua apresentação¹. Devido a essa grande variabilidade de sinais e sintomas perceptíveis que podem fazer parte deste quadro, foi definido como um espectro². Além disso, essa versatilidade que o compõe, geralmente, é perceptível ainda nos primeiros anos de vida, principalmente quando a criança apresenta os típicos padrões de comportamento esperados de forma mais explícita como: déficit de comunicação e ou interação social, além da presença de padrões repetitivos de comportamentos e interesses^{3, 4}, no entanto, houve um aumento significativo de diagnósticos tardios nos últimos anos^{4, 5}, levando a busca para compreender os fatores que podem ser causadores desta demora, além de explicitar as partes da população que são mais atingida por este tardar e evidenciar os possíveis danos que o subdiagnóstico pode trazer a qualidade de vida do portador. Dentro dessa perspectiva, descobriu-se a existência de uma possível estratégia social executada pelo sistema nervoso, principalmente por portadores de TEA em grau 1 de suporte, que começa a ser construída ainda na infância de indivíduos não diagnosticados, se aperfeiçoando com o tempo, visando camuflar comportamentos atípicos⁶, a partir da análise e imitação do comportamento de neurotípicos, para que o indivíduo tenha aceitação social, necessária a convivência, este mecanismo é denominado de “masking”⁷.

Sabendo da importância do diagnóstico o mais previamente possível, percebeu-se que em média, homens são 4 vezes mais diagnosticados que mulheres³. Pois supõe-se que mulheres autistas, apresentam atraso intelectual concomitante significativo na maioria das vezes, portanto, caso não seja percebido, não há a identificação do transtorno. Podendo, dessa forma, entender que manifestações mais brandas de dificuldades sociais quantitativas e qualitativas são ignoradas, fazendo que muitas mulheres sejam subdiagnosticadas.

Entretanto, se faz necessário compreender que fatores socioeconômicos, raciais e culturais podem estar envolvidos na questão dos subdiagnóstico. É evidenciado, por exemplo, que a população afro-americana dos Estados Unidos é mais comumente detectada tardiamente ou subdiagnosticada³, podendo-se intentar assim, que essa relação se dá, devido a diminuição do acesso por parte dessa população à serviços de saúde.

Contudo, a busca incessante em encobrir comportamentos neurodivergentes, junto ao subdiagnóstico, e consequentemente, a inexistência de tratamento adequado, pode acarretar em comorbidades como a existência de outros transtornos de desordem mental associados. Foi observado que em 70% das pessoas diagnosticadas com TEA, podem ter mais um transtorno associado³. Entendendo-se assim a necessidade de um diagnóstico feito de forma correta.

Posto a isso, o atraso no diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista, significa atraso no tratamento adequado, resultando em maiores prejuízos ao seu possuidor, dificultando a qualidade de vida desse indivíduo.

OBJETIVOS:

Primário:

Evidenciar os casos de diagnóstico tardio de Transtorno do Espectro Autista.

Secundário:

Explicitar os fatores que podem contribuir para o subdiagnóstico, identificando a população, em relação ao sexo, fatores socioeconômicos, raciais e culturais que mais sofrem com a demora da identificação do TEA, destacando as comorbidades e complicações que podem estar associadas a este transtorno e que podem apresentar exacerbação devido à insciência da condição.

MÉTODOS

O presente trabalho é uma revisão de literatura, baseado na leitura de artigos científicos e livros a respeito do diagnóstico tardio do Transtorno do Espectro Autista, visando compreender os fatores que contribuem para o atraso do diagnóstico, a parte da população mais atingida por este tardamento e os malefícios do subdiagnóstico. Desse modo, os estudos sobre o tema decorreram na seguinte sequência: (a) seleção do tema; (b) definição dos descritores e critérios de inclusão e exclusão a serem utilizados nas bases de dados; (c) leitura do título e resumo dos estudos resultantes da busca, e posterior, a seleção dos que melhor se encaixam na problemática do estudo; (d) leitura completa dos estudos selecionados; (e) elaboração da revisão que sintetize os conhecimentos pertinentes. Ademais, o Livro DSM-5, a partir da página 50, no capítulo de “Transtorno do Espectro Autista”, também foi consultado e utilizado, sendo contribuinte deste trabalho.

A inspeção teve como base de dados o MEDLINE/PUBMED (Nacional Institute of Health), no período de 2017 à 2024, utilizando os seguintes descritivos em inglês: “autism” encontrando 31.517 artigos com textos completos, “adult autism diagnosis”, encontrando 2.875 textos completos e ordenados por data mais recente e em português: “Diagnóstico de transtorno do espectro autista”, foram encontrados 17 artigos com texto completo e ordenados por data. Desses artigos 36 eram compatíveis com o tema, aos quais 27 foram utilizados.

RESULTADOS

No decorrer da pesquisa foram encontrados 34.392 textos completos em inglês e português no total. Ao utilizar a base de dados do MEDLINE/PUBMED (Nacional Institute of Health). A tabela 01 resume os resultados encontrados.

Tabela 01: Tabela de Resultados

Registros identificados nas bases de dados com texto completo em inglês e português (N= 34.392)	Identificação
Registros com textos incompletos e disponíveis para acesso (N= 22.700)	Seleção
Registros analisados (título, objetivos e resumo do estudo) por compatibilidade e relevância com o tema (N= 36)	Elegibilidade
Registros incluídos na amostra (N= 27)	Inclusão

Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

O Transtorno do Espectro Autista é definido como déficit de habilidades sociais e de comunicação, somados a comportamentos repetitivos ou inflexíveis, interesses específicos e atípicos, além da percepção diferenciada de estímulos sensoriais a sua volta, impactando diretamente em sua vivência^{7,8}. Assim, esta condição é geralmente identificada na primeira infância, devido a presença mais significativa destes fatores, pois os indivíduos ainda estão em formação, portanto as características desse transtorno são mais perceptíveis. Sabe-se que havia uma prevalência de uma a cada 36 crianças de oito anos com TEA nos Estados Unidos no ano de 2020⁹,

no entanto, existe a possibilidade de que inúmeros fatores, aos quais os mais observados nos estudos serão abordados neste texto, contribuam para que esta condição não seja diagnosticada, levando ao subdiagnóstico ou diagnóstico tardio e resultando em diversos prejuízos aos pertencentes do espectro ao longo da vida.

Dessa forma, na busca por entender os processos que podem retardar o diagnóstico ou encobri-lo, o reconhecimento da existência de um estado adaptativo inconsciente promovido pelo Sistema Nervoso Central, denominado de “camuflagem” ou “masking”, torna-se essencial, pois este é definido como o mascaramento de sinais do TEA, por meio da imitação de indivíduos neurotípicos, visando a aceitação e integração em meios sociais^{7,10,11}. No entanto, ainda que sejam camuflados, os sintomas permanecem, pois a conformação cerebral do indivíduo permanece a mesma, sendo suficientes para causar danos a vida pessoal e a incorporação social do neurodivergente ao meio ao qual pretende estar inserido, sendo assim, estão permanentemente em conflito com alguma área de sua vida^{3,11}, pois estes indivíduos permanecem em constante vigilância objetivando realizar expressões faciais, regular contatos visuais e interpretar papéis ou até personagens para ganhar aceitação e sentir-se pertencentes, aspirando adaptar-se ao meio¹², o que lhe exige grande esforço cognitivo. Sabendo disso, artigos explicitam que mulheres são as que mais se utilizam desta ferramenta como uma espécie de disfarce que encobre características que fogem do padrão neurotípico, evidenciando possíveis diferenças de sexo/gênero em sua manifestação^{13,14}. Em uma análise feita a partir de estudos pré-existentes, 30 mulheres e 30 homens adultos que estão no espectro, mas que não possuem deficiência intelectual, dos 18 aos 49 anos, com QI verbal (VIQ), QI de desempenho (PIQ) e QI em escala completa (FIQ), foram avaliados a partir da “Escala Abreviada de Inteligência de Wechsler”, por meio de um conjunto de dados que como propósito quantificar a camuflagem em adultos com autismo, assim, descobriu-se que mulheres com autismo são mais propensas a criar mecanismos de camuflagem para adaptar-se do que os homens, no entanto, houve uma variabilidade substancial em ambos os grupos¹⁵.

Além disso, devido a esta habilidade manifestar-se em sua maioria em indivíduos do sexo feminino, há maior dificuldade para diagnosticar a presença do transtorno em mulheres, fazendo com que permaneçam sem diagnóstico ou que este seja bem posterior ao que tende a ser em um indivíduo do sexo masculino¹⁶⁻¹⁸. Sabendo disso, há estudos que comprovaram que a camuflagem está mais associada a sintomas de humor em homens pertencentes ao espectro e nas mulheres está mais ligado ao funcionamento executivo, isto é, esta mais ligado a cognição, demonstrando que o mesmo fenômeno que ocorre no autismo, pode relacionar-se de formas diferentes de acordo com o sexo/gênero. Somando-se a isso, em parte, o “masking” feminino pode ser correlacionado com as pressões sociais que as mulheres enfrentam para se encaixar nos papéis de gênero que lhe são impostos, fazendo com que a presença de características do espectro possa ser entendida como a ausência de feminilidade, que logo é reprimida e readequada ao padrão esperado¹⁹. Outrossim, o TEA tem sido há muito tempo considerado um transtorno majoritariamente masculino, portanto, os protocolos diagnósticos ainda permanecem baseados em experiências masculinas na infância, desconsiderando as particularidade de sexo/gênero²⁰ e contribuindo para o atraso de diagnose. Adicionando-se a isso, o fato de que em sua maioria os padrões diagnósticos foram elaborados com base em comportamentos atípicos manifestados na infância, o que é lógico já que o transtorno pode ser percebido logo na primeira infância e acompanha o indivíduo ao longo da vida, o diagnóstico na idade adulta torna-se um desafio ainda maior, pois é preciso contar com a boa memória ou relatos familiares atentos. Apesar desta conclusão lógica, não há estudos quantitativos e qualitativos que avaliam em questão sexo/gênero, se as mulheres podem ter mais chances de obter um diagnóstico insuficiente ou errôneo, em relação ao transtorno do espectro autista, do que os homens.

Seguidamente, os fatores socioeconômicos e o contexto cultural em que o indivíduo vivenciou a infância, corroboram para uma identificação deficitária, pois em lugares mais remotos e/ou regiões mais pobres, há diminuição do acesso até mesmo à atenção primária de saúde, sabendo disso, é possível relacionar esta disparidade de acesso com as diferenças raciais, pois indivíduos negros foram historicamente marginalizados e afastados da sociedade,

fazendo com que compoñham a maior parte da população desfavorecida, e portanto, tendo seu acesso restrito²¹. Somando-se a isso, compreendeu-se que os jovens negros que são diagnosticados como autistas enfrentam um processo ainda mais árduo, pois além do fato de haver o sentimento de ser diferente e deslocado, característicos do espectro, que visa adaptar-se a sociedade neurotípica, ainda há o fator racial, que os bestializou e tratou seu DNA e aparência como sinônimo de subserviência e inferioridade durante anos²². Além do fator racial e étnico, também é preciso levar em consideração o ambiente em que muitos desses adultos cresceram, ao qual não levavam em consideração os comportamentos que apresentavam, seja por falta de tempo ou por possuir problemas mais urgentes para a sobrevivência de sua família no momento, assim, só eram percebidos se fossem muito exuberantes, do contrário, eram contidos ou apenas classificados como pessoas estranhas, pois apesar de ser diverso em relação aos demais, não atrapalhava em níveis agravados a convivência com os demais²³. Contudo, não há estudos suficientes, nem qualitativos, nem quantitativos, a cerca dos impactos socioeconômicos, culturais e raciais, que estão intimamente ligados, principalmente no Brasil, no diagnóstico tardio e no subdiagnóstico do autismo.

Devido a demora no diagnóstico, ocorre também demora no tratamento de suporte tendo em vista que o TEA pode trazer outros transtornos concomitantes, faz-se necessário que haja compreensão sobre quais carências existem para que o amparo multiprofissional correto lhe seja proporcionado. Logo, a ausência de diagnóstico correto, somado a utilização de técnicas como camuflagem de comportamentos atípicos visando aceitação, comum em indivíduos que apresentam diagnósticos tardios, pode resultar em uma enorme ocorrência de comorbidades associadas, como: transtornos ansiosos, transtornos depressivos, transtornos bipolares, transtornos de humor, espectros da esquizofrenia, transtornos de comportamento suicida, entre outros²⁴⁻²⁶. No artigo “Autism in adult psychiatric out-patient: self-reported suicidal ideation, suicide attempts and non-suicidal self-injury”, ao analisar 63 adultos pacientes em uma clínica psiquiátrica que preencheram critérios do “DSM-5” completos ou abaixo do limiar para o transtorno do espectro autista, foi observado que 31% destes, apresentaram ideação suicida no mês anterior, 86% em algum momento ao longo da vida e 25% relataram ter tido pelo menos uma tentativa. Inclui-se ainda, o fato de que 44% dos indivíduos relataram também, realizar ou já ter realizado automutilação²⁷, evidenciando a emergência para diagnosticar e conceder o suporte adequado aos indivíduos com transtorno do espectro autista.

CONCLUSÃO

O Transtorno do Espectro Autista é uma condição complexa que pode trazer malefícios significativos para a integração social de indivíduos com esta condição, devido a isto, torna-se imprescindível que seja identificado mais brevemente possível, no entanto, há diversos fatores que podem contribuir para o atraso do diagnóstico, como a camuflagem dos sintomas, devido às pressões sociais para adaptação, as diferenças de sexo/gênero na manifestação do TEA e em como a sociedade manifesta estas exigências quando trata-se de cada sexo/gênero, a dificuldade de acesso à profissionais de saúde, devido a situação socioeconômica, as questões ligadas a raça e/ou a fatores culturais também podem contribuir para dificultar de identificação do transtorno. Portanto, ainda que existam protocolos que são utilizados como o ADOS e ADOS-2 que se pautam na observação, e o ADI-R que se utiliza do método de entrevista, faz-se necessário o desenvolvimento de protocolos voltados a indivíduos subdiagnosticados e que os profissionais estejam aptos para identificar o autismo na idade adulta. A falta de estudos voltados a estas particularidades, limita o entendimento aprofundado sobre o impacto dessas variáveis. Esta realidade torna urgente o desenvolvimento de mais pesquisas que abordem estes aspectos, com o propósito de estabelecer protocolos diagnósticos mais inclusivos e sensíveis a essas especificidades, desencadeando não apenas na detecção precoce, mas na detecção tardia, podendo assim, ofertar atendimento multiprofissional adequado, para reduzir a ocorrência de comorbidades associadas a estes atrasos e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos no espectro autista, promovendo adultos mais saudáveis e integrados.

REFERÊNCIAS:

1. Arberas C, Ruggieri V. Autismo. Aspectos genéticos y biológicos [Autism. Genetic and biological aspects]. Medicina (B Aires). 2019;79(Supl 1):16-21. Spanish. PMID: 30776274.
2. OMS. Autism spectrum disorders. Organização Mundial da Saúde. 2020. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
3. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
4. Howlin P. Adults with Autism: Changes in Understanding Since DSM-11. J Autism Dev Disord. 2021 Dec;51(12):4291-4308. doi: 10.1007/s10803-020-04847-z. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33474661; PMCID: PMC8531125.
5. Huang Y, Arnold SR, Foley KR, Trollor JN. Diagnosis of Autism in adulthood: a Scoping Review. Autism [Internet]. 2020 Feb 28;24(6):1311–27. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/136236132090312>
6. McQuaid GA, Lee NR, Wallace GL. Camouflaging in autism spectrum disorder: Examining the roles of sex, gender identity, and diagnostic timing. Autism. 2021 Aug 23;26(2):552–9. <https://doi.org/10.1177/13623613211042131>.
7. Hull L, Petrides KV, Allison C, Smith P, Baron-Cohen S, Lai MC, et al. “Putting on My Best Normal”: Social Camouflaging in Adults with Autism Spectrum Conditions. Journal of Autism and Developmental Disorders [Internet]. 2017 May 19;47(8):2519–34. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-017-3166-5>.
8. Organização Mundial da Saúde CID-11: Classificação Internacional de Doenças (11ª Revisão) 2019. [(acesado em 30 de outubro de 2022)]. Disponível online: <https://icd.who.int/>
9. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, Yusuf A, Shih A, Elsabbagh M. Global prevalence of autism: A systematic review update. Autism Res. 2022 May;15(5):778-790. doi: 10.1002/aur.2696. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35238171; PMCID: PMC9310578.
10. Alaghband-Rad J, Hajikarim-Hamedani A, Motamed M. Camouflage and masking behavior in adult autism. Front Psychiatry. 2023 Mar 16;14:1108110. doi: 10.3389/fpsy.2023.1108110. PMID: 37009119; PMCID: PMC10060524.
11. Bradshaw P, Pickett C, van Driel ML, Brooker K, Urbanowicz A. Recognising, supporting and understanding Autistic adults in general practice settings. Aust J Gen Pract. 2021 Mar;50(3):126-130. doi: 10.31128/AJGP-11-20-5722. PMID: 33634275.
12. Ruggieri V, Ruggieri V. Autismo y camuflaje. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 30];84:37–42. Available from: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802024000200037&lng=es.
13. Cook J, Hull L, Crane L, Mandy W. Camouflaging in autism: A systematic review. Clin Psychol Rev. 2021 Nov;89:102080. doi: 10.1016/j.cpr.2021.102080. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34563942.
14. Rynkiewicz A, Zheng S, Lacroix A. Special considerations for assessing and caring for autism in girls and women. Curr Opin Psychiatry. 2024 Mar 1;37(2):71-77. doi: 10.1097/YCO.0000000000000913. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38085884.
15. Lai MC, Lombardo MV, Ruigrok AN, Chakrabarti B, Auyeung B, Szatmari P, Happé F, Baron-Cohen S; MRC AIMS Consortium. Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. Autism. 2017 Aug;21(6):690-702. doi: 10.1177/1362361316671012. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27899710; PMCID: PMC5536256.

16. Freire MG, Cardoso H dos SP. Diagnóstico do autismo em meninas: Revisão sistemática. *Revista Psicopedagogia*. 2022; 39(120). <https://doi.org/10.51207/2179-4057.20220033>.
17. Corbett BA, Schwartzman JM, Libsack EJ, Muscatello RA, Lerner MD, Simmons GL, White SW. Camouflaging in Autism: Examining Sex-Based and Compensatory Models in Social Cognition and Communication. *Autism Res*. 2021 Jan;14(1):127-142. doi: 10.1002/aur.2440. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33220170; PMCID: PMC7986572.
18. Hervás A. Género femenino y autismo: infra detección y mis diagnósticos [Female gender and autism: under detection and my diagnoses]. *Medicina (B Aires)*. 2022 Feb 2;82 Suppl 1:37-42. Spanish. PMID: 35171806.
19. Schuck RK, Flores RE, Fung LK. Brief Report: Sex/Gender Differences in Symptomology and Camouflaging in Adults with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019 Apr 3;49(6):2597-604.
20. Ochoa-Lubinoff C, Makol BA, Dillon EF. Autism in Women. *Neurol Clin*. 2023 May;41(2):381-397. doi: 10.1016/j.ncl.2022.10.006. Epub 2023 Feb 19. PMID: 37030965.
21. Broder-Fingert S, Mateo CM, Zuckerman KE. Structural Racism and Autism. *Pediatrics*. 2020 Sep;146(3):e2020015420. doi: 10.1542/peds.2020-015420. PMID: 32839244; PMCID: PMC7461217.
22. Davis A, Solomon M, Belcher H. Examination of Race and Autism Intersectionality Among African American/Black Young Adults. *Autism Adulthood*. 2022 Dec 1;4(4):306-314. doi: 10.1089/aut.2021.0091. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36777378; PMCID: PMC9908282.
23. Pozzi CM, Riesgo RDS, Assumpção Junior FB. Revisiting the history of autism before Kanner and Asperger: a tribute to Grunya Sukhareva. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024 Aug;82(8):1-3. English. doi: 10.1055/s-0044-1788269. Epub 2024 Aug 8. PMID: 39117349.
24. Hossain MM, Khan N, Sultana A, Ma P, McKyer ELJ, Ahmed HU, Purohit N. Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatry Res*. 2020 May;287:112922. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112922. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32203749.
25. Khachadourian V, Mahjani B, Sandin S, Kolevzon A, Buxbaum JD, Reichenberg A, et al. Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies. *Translational Psychiatry* [Internet]. 2023 Feb 25;13(1):1-7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9958310/pdf/41398_2023_Article_2374.pdf.
26. Ruggieri V. Autismo, depresión y riesgo de suicidio [Autism, depression and risk of suicide]. *Medicina (B Aires)*. 2020;80 Suppl 2:12-16. Spanish. PMID: 32150706.
27. Nyrenius J, Waern M, Eberhard J, Ghaziuddin M, Gillberg C, Billstedt E. Autism in adult psychiatric out-patients: self-reported suicidal ideation, suicide attempts and non-suicidal self-injury. *BJPsych Open*. 2023 Sep 7;9(5):e167. doi: 10.1192/bjo.2023.553. PMID: 37674410; PMCID: PMC10594204.

NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA: UMA PERSPECTIVA FACILITADA

DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY: A FACILITATED PERSPECTIVE.

Gustavo R. S. Klein¹; Bernardo C. Hannas².

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A neuropatia periférica (NPD) é uma complicação prevalente do Diabetes Mellitus (DM), afetando 30-50% dos pacientes. Decorre de quadros de hiperglicemia crônica e de uma cascata de processos metabólicos, oxidativos e inflamatórios que causam danos aos nervos periféricos. A NPD manifesta-se por disfunções sensoriais, motoras e autonômicas, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Esta revisão de literatura tem como objetivo compilar, revisar e resumir as últimas atualizações sobre a fisiopatologia da NPD, abrangendo vertentes para a identificação dos fatores de risco e destacar estratégias terapêuticas baseadas em evidências recentes. **Métodos e Resultados:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando a plataforma de dados PubMed/MEDLINE, com enfoque em artigos publicados entre 2010 e 2024. Os descritores utilizados para os termos de busca incluíram “Neuropatia diabética”, “Mecanismo fisiopatológico” e “Dor neuropática”. Foram analisados uma totalidade de 52 artigos com critérios minuciosos, dos quais 15 atenderam os critérios de inclusão para a análise detalhada. **Conclusão:** A NPD é uma complicação/patologia clínica que exige diagnóstico precoce e uma abordagem multidisciplinar, com ênfase na prevenção e controle das alterações metabólicas. Logo, é válido salientar e fomentar a perpetuação de pesquisas futuras, as quais devem focar na identificação de biomarcadores, terapias inovadoras e estratégias preventivas para mitigar o impacto dessa condição debilitante.

Descritores: “Neuropatia diabética”, “Mecanismo fisiopatológico” e “Dor neuropática”.

ABSTRACT:

Introduction: Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) is a prevalent complication of Diabetes Mellitus (DM), affecting 30-50% of patients. It results from chronic hyperglycemia and a cascade of metabolic, oxidative, and inflammatory processes that cause damage to peripheral nerves. DPN manifests through sensory, motor, and autonomic dysfunctions, significantly impacting patients' quality of life. **Objectives:** This literature review aims to compile, analyze, and summarize the latest updates on the pathophysiology of DPN, including insights into risk factor identification and highlighting therapeutic strategies based on recent evidence. **Methods and Results:** A bibliographic review was conducted using the PubMed/MEDLINE database, focusing on articles published between 2010 and 2024. Search terms included “Diabetic neuropathy”, “Pathophysiological mechanism” and “Neuropathy pain.” A total of 52 articles were meticulously analyzed, of which 15 met the inclusion criteria for detailed review. **Conclusions:** DPN is a clinical complication requiring early diagnosis and a multidisciplinary approach, with an emphasis on preventing and controlling metabolic alterations. Therefore, it is essential to promote and support ongoing research focusing on the identification of biomarkers, innovative therapies, and preventive strategies to mitigate the impact of this debilitating condition.

Keywords: “Diabetic neuropathy”, “Pathophysiological mechanism” and “Neuropathy pain”.

INTRODUÇÃO:

A Neuropatia Periférica (NP) abrange uma ampla gama de patologias clínicas que potencialmente se apresentam com disfunção do Sistema Nervoso Periférico (SNP).¹⁻³ O grande grupo das NPs pode ser dividido em 3 subclassificações: (1) Mononeuropatias; (2) Mononeuropatias múltiplas; e (3) Polineuropatias. Em adição, cada subclassificação pode ainda ser subdividido em 2 subtipos: (1) Axonal e (2) Desmielinizante; ou seja, inúmeras são as etiologias para a patogênese da NP.¹⁻³

A Diabetes Mellitus (DM) consiste na causa mais comum de neuropatia periférica e compreende um grupo heterogêneo de distúrbios que podem alterar a função neuronal em todo o corpo.⁴ A DM pode produzir vários tipos de danos ao SNP. O tipo mais comum de dano nervoso é caracterizado por ser bilateral e simétrico comprometendo os nervos dos pés, com um gradiente distal para proximal conhecido como “neuropatia em luva e meia”.⁵

Como visto, a Neuropatia Periférica Diabética (NPD) é a forma mais comum de neuropatia e estima-se que afete 30-50% de todos os pacientes com DM.⁴ A NPD é principalmente um distúrbio dos nervos sensitivos/sensoriais e, no início da patogênese, os pacientes comumente experimentam sintomas sensoriais positivos nos pés, como: dor e formigamento (parestesia). Ademais, o processamento sensorial desordenado pode evocar dor quando os membros recebem estímulos não dolorosos como o toque (alodínia) e aumentar a sensibilidade a estímulos nocivos (hiperalgesia).^{2-4, 6}

Há evidências de disfunção dos nervos motores com fraqueza distal dos dedos dos pés ou, em casos extremos, dos tornozelos e panturrilhas, porém, tais casos somente foram documentados em quadros onde o curso da doença está mais avançado. Logo, essa perda progressiva da sensibilidade das extremidades inferiores (disfunção dos nervos sensitivos) e, ao longo do tempo, a fraqueza motora (disfunção dos nervos motores) resulta em perda de equilíbrio, quedas e uma parestesia associada a insensibilidade.^{2, 5}

Portanto, a avaliação precoce dos sintomas da polineuropatia diabética periférica é de extrema mais valia e ajuda auxiliar na prevenção da piora dos quadros e formação de úlceras neuropáticas nos membros inferiores e, conseqüentemente, a combater a morbimortalidade potencial resultante do processo prejudicado de cicatrização das feridas, podendo levar ao comprometimento do(s) membro(s), infecções locais e sistêmicas, septicemia e, até mesmo, à morte.²

Logo, a DM é considerada uma epidemia global e as complicações neuropáticas associadas criam um fardo substancial para os pacientes afetados. Dada a enormidade do problema, o presente estudo tem por fito revisar atualizações acerca dos mecanismos fisiopatológicos mais aceitos, terapêutica eficaz e fatores de risco intrínsecos envolvidos na disfunção dos nervos periféricos.

OBJETIVOS:

Primário:

Revisar as últimas atualizações científicas acerca da polineuropatia diabética.

Secundários:

- Identificar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na neuropatia diabética;
- Elencar os fatores de risco envolvidos na etiopatogênese da disfunção dos nervos periféricos;
- Ratificar as melhores estratégias terapêuticas baseadas em evidências.

MÉTODOS:

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura pautada na análise de artigos que se baseiam em atualizações bibliográficas e estudos de meta-análises, os quais apresentam fatores intrínsecos associados a NPD. A metodologia se baseia na síntese de resultados sobre o tema específico. A priori, foi realizado a identificação do tema segundo os descritores com definição dos critérios de inclusão e exclusão; a posteriori, a seleção dos artigos foi realizada através da análise dos título e resumo e a elegibilidade segundo a leitura completa para a seleção dos artigos que seriam utilizados na construção científica.

A base de dados PubMed/MEDLINE (*National Institutes of Health*) serviu de fonte de pesquisa. Foram utilizados os seguintes descritores médicos no idioma inglês: “*Diabetic neuropathy*”; “*Pathophysiological mechanisms*” e “*Neuropathy pain*”, sendo combinados com o operador booleano AND(e). Somente foram levados em consideração trabalho produzidos entre 2010 e 2024. À pesquisa, foram achados 52 artigos com texto completo e conteúdo compatível com o tema proposto. Para a seleção do estudo, foram estabelecidos parâmetros de elegibilidade: estudos que tratavam do tema em questão, publicados em qualquer idioma e que se encontrassem a sua disposição na íntegra online; como critério de exclusão: não tratar da temática abordada.

Após a leitura dos títulos e resumos, foram-se excluindo os artigos que não se relacionavam com o assunto em questão. Dessa maneira, com a aplicação dos critérios, foram selecionados 15 artigos, os quais foram utilizados de forma integral e conjunta para a adequação, capacitação e produção científica.

RESULTADOS:

A revisão analisou 52 artigos publicados entre 2010 e 2024, dos quais 15 foram selecionados para análise detalhada. Dentro o escopo do projeto, foi evidenciado que a fisiopatologia da Neuropatia Diabética Periférica (NPD) decorre de uma cascata de processos metabólicos, inflamatórios e oxidativos relacionados à hiperglicemia crônica, causando lesões em axônios, células de *Schwann* e microvasculatura nervosa. Dentre os principais mecanismos, (1) o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial; (2) formação de produtos de glicação avançada (AGEs) e sua interação com receptores (RAGE), resultando em inflamação e dano celular; e (3) ativação das vias metabólicas prejudiciais, como a via do poliol e proteína cinase C (PKC).

Dos fatores de risco observados, a maioria dos artigos (8/16) firmaram: (1) controle glicêmico inadequado, (2) tabagismo e (3) alcoolismo como destaque no agravo e progressão da doença. Polimorfismos genéticos e doenças microvasculares foram menos abordadas por falta de estudos concretos que afirmem o processo etiopatogênico, mas, por viés de resultados, também influenciaram na progressão da NPD, porém, em menor escala.

Quase uma totalidade dos artigos que abordaram o manejo terapêutico (5/6) concluiu que o cuidado é multifatorial e não pautado apenas em terapias farmacológicas. O controle rigoroso da glicemia e intervenções no estilo de vida são os pilares para o equilíbrio glicêmico e, conseqüentemente, para o controle da progressão da NPD. Em adição, medidas preventivas, como cuidados com os pés e exames regulares também foram cravados como medidas clínicas necessárias para evitar complicações.

Em geral, o impacto clínico da NPD relaciona-se com o comprometimento da qualidade de vida dos pacientes através de disfunções motoras e autonômicas e complicações (p.ex. úlceras neuropáticas; essas somadas a suscetibilidade às infecções e amputações estão diretamente associadas ao mau controle glicêmico-metabólico.

DISCUSSÃO:

Como dito anteriormente, a NP abrange diversas subdivisões de patologias clínicas que apresentam potencial disfuncional ao SNP. O grande grupo das NPs pode ser dividido em 3 subclassificações: (1) Mononeuropatias; (2) Mononeuropatias múltiplas; e (3) Polineuropatias.¹⁻³ Em adição, cada subclassificação pode ainda ser subdividido em 2 subtipos: (1) Axonal e (2) Desmielinizante; ou seja, inúmeras são as etiologias para a patogênese da NP.¹⁻³ Em geral, durante o estudo revisional, foi possível concluir que a dor neuropática pode ser caracterizada como: (1) superficial ou (2) profunda, sendo uma dor intensa e incessante com exacerbação noturna. Enquanto os distúrbios metabólicos representam a etiologia predominante nas neuropatias, diversas outras etiologias clínicas podem estar associadas a patogênese.

Embora existam muitas causas possíveis de neuropatia periférica, o subtipo mais prevalente, neuropatia periférica diabética (NPD), pode levar a complicações significativas que variam de parestesia à perda de membros e, até mesmo, à morte.² Pacientes com neuropatia periférica frequentemente apresentam graus variados de formigamento, dor, sensação de queimação, fraqueza dos membros, hiperalgesia, alodínia e dor.^{2-4, 6} Logo, a avaliação precoce dos sintomas da polineuropatia periférica auxilia a evitar úlceras neuropáticas nos pés para combater a morbidade e mortalidade potenciais resultantes do potencial fisiopatológico de cicatrização de feridas, que pode levar ao comprometimento dos membros, infecção local a sistêmica, septicemia e até mesmo à morte.²

A NPD é principalmente diagnosticada clinicamente por meio do histórico e avaliação neurológica e os testes especializados, incluindo estudos de condução nervosa e testes de densidade de fibras nervosas intraepidérmicas, são indicados apenas para pacientes com características clínicas atípicas (por exemplo, início rápido dos sintomas, comprometimento neuromotor grave e sensação anormal assimétrica).^{2, 4, 7, 8} A causa exata da DPN não é conhecida, porém as teorias propostas incluem vias metabólicas, neurovasculares e autoimunes. Compressão mecânica, genéticas e fatores sociais e de estilo de vida, como consumo crônico de álcool e tabagismo, foram todos implicados como sendo responsáveis pelo quadro fisiopatológico inicial da NPD.^{2, 4, 7, 8}

A glicose sérica elevada leva à resistência insulínica, promovendo estresse oxidativo, inflamação e dano celular.^{1, 2, 4, 5} Primeiro, as fibras nervosas sensoriais e autônomas distais são danificadas; a lesão continua com a progressão proximal, levando a uma perda gradual de sensação protetora (sensitiva) na pele e nas articulações dos pés.^{1-4, 9} O gerenciamento da NPD consiste em várias estratégias, incluindo medidas preventivas (p.ex. educação do paciente, cuidados adequados com os pés, uso correto de calçados e exame anual dos pés), controle da glicemia, modificações da dieta, perda de peso e controle da dor.^{1-4, 9} Metade das NPDs pode ser assimétrica. Se não foram reconhecidas e os cuidados preventivos não forem implementados, os pacientes têm riscos aumentados de lesões devido aos “pés insensíveis”.^{1-4, 9}

Fisiopatologicamente, o padrão de lesão nervosa periférica na NPD corresponde à apresentação clínica, com os terminais distais das fibras nervosas sensoriais afetadas primeiro.^[2, 5, 9] No final das contas, no entanto, todo o sistema nervoso periférico é afetado, incluindo os axônios nervosos mielinizados e não mielinizados, pericário, vasculatura nervosa e células gliais.^{2, 5, 9} Evidências experimentais e clínicas sugerem que a lesão celular mediada por hiperglicemia é provavelmente o fator mais importante. Junto com hiperglicemia, outros fatores que serão revisados, como obesidade, dislipidemia, suporte neurotrófico prejudicado e sinalização de insulina e doença microvascular, induzem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação, causando a disfunção celular, e a longo-prazo progressivamente acometimento tecidual e sistêmico.^{1-4, 9-11}

Os distúrbios metabólicos representam a categoria clínica mais comum de etiologias relacionadas com o quadro progressivo da NP, causando dor nas extremidades devido a condições subjacentes de neuropatia periférica. Existem várias causas de PN, sendo a DM a mais bem estudada e mais comum. Dentre as outras etiologias, se destacam: (1) Transtorno por álcool; (2) Deficiências nutricionais (p.ex. hipovitaminose por B12

ou hipervitaminose por B6); (3) Síndrome de *Guillain-Barré*; (4) Toxinas; (5) Condições hereditárias/genéticas (p.ex. Doença de *Charcot Marie-Tooth*, amiloidose e porfiria); (6) Infecção; (7) Condições inflamatórias (p.ex. Lúpus eritematoso sistêmico e Artrite reumatoide); (8) Hipotireoidismo.^{2,3}

A via metabólica mais amplamente estudada em NPD é a via do poliol, na qual a glicose é convertida em sorbitol e esse em frutose. O fluxo excessivo por esta via resulta em estresse oxidativo e disfunção da atividade da Na⁺/K⁺ ATPase, resultando em condução nervosa prejudicada.^{1,3,5-9} Além disso, o intermediário glicolítico frutose-6-fosfato é desviado para a via da hexosamina, aumentando a produção de uridina difosfato N-acetilglucosamina (UDP-GlcNAc).^{5-9,11,13} O aumento do fluxo de frutose-6-fosfato para UDP-GlcNAc leva à expressão gênica alterada, causando disfunção vascular, inflamação e estresse oxidativo.^{1,3,5-9,11,13}

A hiperglicemia também leva ao excesso de metabolismo do diacilglicerol, que ativa a via da proteína quinase C (PKC).^{5-9,11,13} Por sua vez, a ativação excessiva da PKC prejudica a atividade da Na⁺/K⁺ ATPase e o fluxo sanguíneo neurovascular por meio do aumento da vasoconstrição.⁹ Em condições hiperglicêmicas, proteínas, lipídios e ácidos nucleicos podem sofrer reações não enzimáticas irreversíveis, formando produtos de glicação avançada (AGEs).^{1,3} Nas NPDs, os AGEs são formados por todo o sistema nervoso periférico, incluindo axônios nervosos, microvasculatura neural, células de *Schwann* e matriz extracelular, induzindo alterações estruturais e funcionais permanentes. A interação dos AGEs com seus receptores (RAGE) também desencadeia a ativação de vias de sinalização intracelular, levando à inflamação, estresse oxidativo e degradação do DNA nuclear, resultando em disfunção vascular e déficits de condução nervosa.^{1,3-9,11,13}

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio na produção de espécies reativas de oxigênio ou nitrogênio. Na NPD, a produção de espécies reativas de oxigênio sobrepuja as defesas antioxidantes endógenas, prejudicando o fluxo sanguíneo neural, a condução nervosa, o suporte neurotrófico e a função mitocondrial neuronal. De fato, a produção de superóxido mitocondrial induzida por hiperglicemia foi até postulada como uma hipótese unificadora de complicações microvasculares diabéticas. A superprodução de superóxido através da cadeia de transporte de elétrons inibe a atividade da enzima GAPDH, o que resulta no desvio de metabólitos glicolíticos a montante para vias moleculares de superutilização de glicose (ou seja, as vias de poliol, hexosamina, PKC e AGE)^{1,3,5-9,11,13}

As poli-ADP-ribose polimerases (PARP) são uma família de enzimas envolvidas no reparo do DNA, proliferação celular e morte celular programada.^{1,3,5-9,11,13} O estresse oxidativo induzido pela hiperglicemia leva a danos ao DNA e subsequente hiperativação da PARP. A superativação da PARP consome NAD⁺, desacelerando a glicólise e prejudicando a função do ATP, com inibição simultânea da GAPDH. A ativação da PARP aumenta a formação de superóxido e peroxinitrito que induz a perda de densidade de fibras nervosas intraepidérmicas, disfunção endotelial, desaceleração da condução nervosa, redução do fluxo sanguíneo nervoso e déficits de energia neuronal.^{1,3,5-9,11,13}

Diversos estudos demonstraram anormalidades estruturais mitocondriais em modelos experimentais de roedores com NPD. Tais estudos explicam que parece existir um desequilíbrio entre a biogênese mitocondriais, o que leva ao desenvolvimento de mitocôndrias pequenas e disfuncionais.^{1,3,5-9,11,13} Embora análises científicas passadas relatarem que a sobrecarga de glicose leva à respiração mitocondrial excessiva das células endometriais, os estudos mais atualizados mostram uma função respiratória neuronal prejudicada com uma redução na produção de espécies reativas de oxigênio mitocondriais. A explicação para essa descoberta é que a hiperglicemia aguda aumenta a expressão de genes e proteínas mitocondriais, enquanto a expressão de genes e proteínas mitocondriais são reguladas negativamente no DM crônico, com fosforilação oxidativa mitocondrial reduzida e uma mudança para metabolismo anaeróbio menos eficiente energeticamente. Portanto, com hiperglicemia crônica, os nervos periféricos podem ser suscetíveis à falha de energia, particularmente nos terminais distais.

^{1,3,5-9,11,13}

A obesidade induzida por dieta e DM associado a uma dieta rica em gorduras também demonstrou estar relacionado com a patogênese da neuropatia periférica, predominantemente de fibras finas. Pacientes com NPD progressiva foram relatados como tendo níveis séricos elevados de triglicerídeos, o que foi relacionado a um declínio na densidade de fibras mielinizadas.^{1, 3, 5-9, 11, 13} Ademais, níveis excessivos de ácidos graxos prejudicam o tráfego mitocondrial neuronal e função bioenergética. Além disso, as células de *Schwann* cultivadas em altas concentrações de ácidos graxos de cadeia longa desenvolvem disfunção mitocondrial, bem como do retículo endoplasmático e estresse oxidativo, levando, em última análise, à morte celular e disfunção tecidual.^{1, 3, 5-9, 11, 13}

Há um aumento da infiltração de células imunes em amostras de biópsia do nervo sural de pacientes com NPD. A análise da expressão gênica do nervo sural demonstrou a desregulação das vias inflamatórias e imunes.^{1, 3, 5-9, 11, 13} A inflamação tem sido associada à hiperglicemia, resistência insulínica, sinalização de insulina prejudicada e dislipidemia, bem como a vias conhecidas de lesão neuronal, incluindo estresse oxidativo. Embora não totalmente compreendido, esse elo pode ser mediado por meio de toxicidade direta da glicose ou lipídios, bem como pela ativação de cinases como PKC, proteínas cinases ativada por mitógeno e cinases Jun N-terminais e o fator de transcrição *NF-kB*. O resultado é o desencadeamento do recrutamento de citocinas, produção de quimiocinas e aumento da inflamação e respostas imunológicas existentes, exacerbando ainda mais o estresse oxidativo, disfunção endotelial e neurotoxicidade.^{1, 3, 5-9, 11, 13}

As células de *Schwann* são essenciais para a sobrevivência dos nervos periféricos, pois fornecem energia e proteção para neurônios. Muitas das vias envolvidas na NPD são também prejudiciais às tais células, resultando em ruptura da mielina, desmielinização, anormalidades na condutância axonal e regeneração neuronal prejudicada.^{1, 3, 5-9, 11, 13} Além disso, as células de *Schwann* foram propostas como sensores-chave da atividade axonal, fornecendo metabólitos energéticos aos axônios, e esse processo é interrompido na NPD. A disfunção mitocondrial nas células de *Schwann* demonstrou desencadear metabolismo lipídico alterado, o que leva à mielinização disfuncional e à liberação de intermediários lipídicos tóxicos, induzindo a degeneração axonal.^{1, 3, 5-9, 11, 13}

A microangiopatia endoneural na NPD ocorre precocemente e se relaciona a anormalidades clínicas, neurofisiológicas e morfológicas. Anormalidades anatômicas e de fluxo sanguíneo profundas do nervo sural, incluindo desvio arteriovenoso.^{1, 3, 5-9, 11, 13} Em pacientes como polineuropatia, a velocidade de condução do nervo sural mostrou aumentar com esquecimento direto, mas não após exercícios extenuantes, enquanto pacientes com DM sem neuropatia demonstram um aumento na velocidade de condução após exercício. Esta observação mostra que o nervo neuropático é incapaz de aumentar seu fluxo sanguíneo em resposta às demandas do exercício devido à má microcirculação, fornecendo evidências indiretas para a importância dos fatores vasculares em pacientes neuropáticos. A disfunção endotelial, caracterizada por uma perda de óxido nítrico derivado do endotélio e um estado pró-inflamatório, é bem reconhecida em NP. Ademais, marcadores sistêmicos de disfunção endotelial e inflamação vascular também foram associados à NPD. Em adição, doença microvascular e disfunção endotelial resultam em fluxo sanguíneo nervoso prejudicado e hipóxia endoneural.^{1, 3, 5-9, 11, 13}

Portanto, com tal cascata fisiopatológica, destacam-se como fatores de risco: (1) controle glicêmico inadequado, (2) obesidade, (3) dislipidemia, (4) hipertrigliceridemia, (5) hipertensão, (6) tabagismo, (7) etilismo, (8) idade avançada, (9) doença vascular periférica, (10) DM a longo-prazo e (11) polimorfismos genéticos (ACE // MTHFR // HLA-DR3-4).^{1, 2} Logo, para o diagnóstico, os médicos devem realizar uma anamnese detalhada e criteriosa com o histórico médico completo, além de exame físico direcionado sem pular etapas para não negligenciar e prejudicar o diagnóstico. Os sintomas característicos da NP incluem queimação ou formigamentos que exacerbam à noite. Pacientes com parestesia e disestesias pediosas geralmente descrevem uma constelação inespecífica de sintomas resultando em dificuldade na deambulação e em outras atividades básicas diárias.^{4, 7, 8} Características clínicas de neuropatia periférica e neuropatia periférica sensorial distal estão

presentes em cerca de 80% dos pacientes com NPD, frequentemente descritas como “distribuição em meia e luva”, que podem levar anos para se desenvolver.^{2, 4, 7, 8}

Além disso, um exame neurológico de extremidades inferiores deve incluir força muscular, reflexo e avaliação da sensação, incluindo toque leve com monofilamentos 10g, sensação vibratória e propriocepção.^{2, 4, 7, 8, 14} Um exame dermatológico demonstrando pele seca/rachada pode apontar para neuropatia autonômica, enquanto deformidades dos pés sugerem neuropatia motora.^{2, 4, 7, 8} A avaliação de fibras finas é avaliada com mudanças de temperaturas ou teste de picada de agulhas. O risco de um paciente desenvolver úlceras é avaliado determinando a capacidade do indivíduo de sentir a pressão.^{2, 4, 7, 8} Como a sensação protetora é perdida após comprometimento sensorial, o teste padrão de sensação protetora de pressão de *Semmes-Weinstein* monofilamento 10g pode ser detectado com precisão mesmo após desenvolver uma úlcera neurotrófica.^{2, 4, 7, 8, 14} Fibras grandes são avaliadas por meio da sensação vibratória com o diapasão vibratório na articulação interfalângica do hálux dorsal; normalmente, pode ser detectado déficit sensoriais precocemente e quantificar a gravidade. A diminuição da sensação do toque leve ou perda dos reflexos do tornozelo tendem a ocorrer mais cedo no processo da doença.^{2, 4, 7, 8, 14} Em contraste, a perda detectável da sensação protetora tende a ocorrer mais tarde na progressão da doença, as vezes mesmo após o desenvolvimento de uma úlcera neuropática.^{2, 4, 7, 8, 14}

A neuropatia autonômica também é prevalente no diabetes e pode afetar os órgãos gastrointestinais (desconforto abdominal, disfagia, náuseas, incontinência fecal, constipação e diarreia), cardiovasculares (hipotensão, taquicardia sinusal, frequência cardíaca variável, síncope) e geniturinários (jato urinário fraco, esforço urinário, esvaziamento incompleto).^{2, 4, 6} A consulta neurológica e testes especializados, incluindo estudos de condução nervosa e testes de densidade de fibras nervosas intraepidérmicas, são indicados apenas para pacientes com características clínicas atípicas (p.ex. início rápido dos sintomas, comprometimento neuromotor grave e sensação anormal assimétrica).^{2, 4, 6} A eletroneuromiografia (EMG) e estudos de condução nervosa são sugeridos em casos de sintomatologia grave ou rapidamente progressiva e fraqueza motora. Sintomas menores podem não precisar de exames laboratoriais. Porém, sintomas inexplicáveis persistentes podem necessitar de investigação laboratorial, incluindo glicose sérica em jejum, hemoglobina A1c, hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, eletroforese sérica e níveis de vitaminas B1, B6 e B12.^{2, 4, 6, 7}

O gerenciamento e tratamento da NPD consiste em várias estratégias, incluindo medidas preventivas (p.ex. educação do paciente, cuidados adequados com os pés, uso correto de calçados e exame anual neurológico dos MMII), controle da glicose (atingir metas glicêmicas), modificações alimentares, perda de peso e controle da dor.^{1-3, 5, 10, 13} Para os riscos cardiovasculares, a mudança do estilo de vida e controle de peso demonstraram uma melhora significativa na prevenção e como melhora do quadro já instalado. Pacientes que foram submetidos a exercícios aeróbicos supervisionados tiveram melhorias significativas na condução nervosa motora sural.^{1-3, 5, 10, 13} Em geral, o tratamento agressivo é direcionado a contenção dos fatores cardiovasculares (como hipertensão, dislipidemia, tabagismo e obesidade), o qual traz benefício na redução da incidência e/ou gravidade de doenças cardiovasculares e vasculares periféricas, para as quais os pacientes com NPD apresentam risco particularmente alto.^{1-3, 5, 10, 13, 15}

Os tratamentos farmacológicos atuais são puramente sintomáticos e não alteram o progresso da doença. Os agentes de primeira linha mais comumente utilizados incluem ligantes $\alpha 2\delta$ (Gabapentina e Pregabalina), inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSNs) e antidepressivos tricíclicos.^{1-3, 5, 10, 13, 15}

Quadro 1: Ilustrações em tópicos da terapêutica da NPD

Terapia conservadora:

- Fisioterapia
- Exercícios de sustentação de peso
- Gestão da saúde
- Otimização da glicose
- Gerenciamento de outras comorbidades
- Perda de peso
- Dieta saudável
- Estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS)

Terapia farmacológica:

- Agentes de primeira linha:
 - Gabapentinoides (p.ex. Pregabalina e Gabapentina)
 - Duloxetina
- Agentes de segunda linha:
 - Inibidores da receptação de serotonina e norepinefrina (p.ex. Venlafaxina)
 - Antidepressivos tricíclicos (p.ex. Amitríptilina)
 - Tapentadol
 - Adesivo de Capsaicina 8%
 - Adesivo de Lidocaína 5%
- Agentes de terceira e quarta linha:
 - Tramadol
 - Opioides
 - Lidocaína e Cetamina

Terapia intervencionista

- Estimulação da medula espinal dorsal sob a forma de ondas tônicas
- Estimulação da medula espinal sob a forma em explosão
- Estimulação da medula espinal do gânglio da raiz dorsal
- Estimulação do nervo periférico
- Administração de medicamentos intratecal (p.ex. morfina, fentanil, hidromorfona, ziconatida)

Fonte: Charnogursky G, Lee H, Lopez N.¹

Em concomitância a terapêutica direcionada, como foi visto, a NPD pode afetar outros sistemas orgânicos, incluindo o sistema digestivo, endócrino e cardiovascular. A gastroparesia diabética pode ser tratada com eritromicina e metoclopramida.^{1-3, 5, 10} A disfunção erétil é tratada com inibidores da fosfodiesterase; e para os casos de resposta negativa, a prótese peniana pode ser benéfica. A hipotensão ortostática pode ser tratada com aumento da ingestão de sal e líquidos e meias de compressão, podendo também lançar mão de esteroides para quadro não responsivos.^{1-3, 5, 10}

CONCLUSÃO:

A NP constitui um espectro amplo de doenças que afetam o SNP com diversas etiologias complexas e multifatoriais. Dentre a gama de causas relacionadas com a fisiopatogênese das polineuropatias, os distúrbios metabólicos, especialmente a Diabetes Mellitus (DM) constitui o principal fator de risco, sendo, portanto, a neuropatia periférica diabética (NPD) o subtipo mais prevalente epidemiologicamente. Logo, é de extrema mais valia a capacitação médica para identificação e correta aplicação do exame físico direcionado para que a evolução clínica seja otimizada e o correto tratamento seja instaurado.

O manejo da NPD envolve uma abordagem multifatorial que inclui controle glicêmico rigoroso, medidas preventivas, modificação do estilo de vida e manejo da dor neuropática. A implementação de intervenções com exercícios físicos supervisionados, perda de peso e controle dos fatores de risco tem demonstrado benefícios significativos na prevenção e controle da progressão da doença. O plano terapêutico, em geral, visa reduzir a incidência de complicações, melhorar a qualidade de vida e prevenir desfechos adversos que prejudiquem a qualidade de vida do paciente ou, até mesmo, o leve à morte.

Embora avanços na compreensão da fisiopatologia da NPD tenham promovido novas perspectivas terapêuticas, desafios persistem em relação à identificação precoce, manejo eficaz e desenvolvimento de estratégias direcionadas para tratar a neurodegeneração progressiva. Para isso, pesquisas futuras devem focar na busca de biomarcadores diagnósticos, intervenções farmacológicas otimizadas e inovadoras e medidas de prevenção primária através das melhoras estratégias de controle do DM e condições metabólicas associadas. A NPD, portanto, continua sendo uma condição multifacetada que demanda uma abordagem holística e interdisciplinar para seu controle e tratamento nosológico eficaz.

REFERÊNCIAS:

1. Charnogursky G, Lee H, Lopez N. Diabetic Neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2014; 120 (3): 773-785.
2. Bodman MA, Dreyer MA, Varacallo M. Diabetic Peripheral Neuropathy. *Statpearls Jour*. 2024.
3. Rosenberg D, Blachshmidt V, Timmerman H, Wolff A, Treede RD. Challenges of Neuropathic Pain: Focus on Diabetic Neuropathy. *J Neural Transm*. 2020.
4. Didangelos T, Doupis J, Veves A. Painful Diabetic Neuropathy: Clinical Aspects. *Handb Clin Neurol*. 2014; 126 (3): 53-61.
5. Feldman EL, Nave KA, Jansen TS, Bennett DLH. *New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics and Pain*. Elsevier J Inc. 2017.
6. Jensen TS, Karlsson P, Gylfadottir SS, Andersen ST, Bennett DL, Tankisi H, et al. Painful and Non-Painful Diabetic Neuropathy, Diagnostic Challenges and Implications for Future Management. *Schoone Jour*. 2021.
7. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, Baccia D, Brin C, Alfano M, et al. Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic, Mechanisms and Diagnostic Options. *Int J. Mol Sci*. 2023; 24: 3554.
8. Zhu J, Hu Z, Luo Y, Wei L, Du X, Luo Z, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Pathogenic Mechanisms and Treatment. *Front Endocrinol*. 2023; 14.
9. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, Diagnosis and Clinical Management of Diabetic Sensorimotor Peripheral Neuropathy. *Nat Jour*. 2021; 17: 400-420.
10. Tesfaye S, Boulton AJM, Dickenson AH. Mechanisms and Management of Diabetic Painful Symmetrical Polyneuropathy. *Diab Car J*. 2013; 36: 2456-2465.
11. Mizukami H, Osonoi S. Collateral Glucose Utilizing Pathway in Diabetic Polyneuropathy. *Int J. Mol Sci*. 2021; 22: 94.

12. Maiuolo J, Gliozzi M, Musolino V, Carresi C, Nucera S, Macrì R, et al. The Role of Endothelial Dysfunction in Peripheral Blood Nerve Barrier: Molecular Mechanisms and Pathophysiological Implications. *Int J. Mol Sci.* 2019; 20: 3022.
13. Schreiber AK, Nones CFM, Reis RC, Chicorro JG, Cunha JM. Diabetic Neuropathic Pain: Physiopathology and Treatment. *Wor J. Diab.* 2015; 6(3): 432-444.
14. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Advances in Diagnosis and Strategies for Screening and Early Interventions. *Lan Diab Endocrinol.* 2019.
15. Freeman R. New and Developing Drugs for the Treatment of Neuropathic Pain in Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013; 13:500-508.

RELATO DE CASO: SEPSE CUTÂNEA COMO CONSEQUÊNCIA DO BRONZEAMENTO ARTIFICIAL

CASE REPORT: SKIN SEPSIS AS A CONSEQUENCE OF ARTIFICIAL TANNING

Sandy P. Frauches¹; Mário C. A. Perez²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A sepse, uma disfunção orgânica desencadeada por resposta imune desregulada a determinada infecção, causa cerca de 11 milhões de mortes anuais globalmente. O foco infeccioso pode ser pulmonar, urinário ou cutâneo, entre outros. A sepse cutânea, causada por infecções bacterianas na pele, demanda investigação criteriosa para tratamento adequado. Após o diagnóstico, intervenções cruciais incluem monitorização, estabilização, coleta de hemoculturas e demais culturas, dosagem do lactato e antibioticoterapia empírica, variando conforme o foco infeccioso. **Objetivo:** Discutir um caso no qual a sepse foi uma complicação de queimadura oriunda de procedimento estético artificial. **Métodos:** Trata-se de um relato de caso extraído da revisão de prontuário obtido de um hospital. O projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisa (CEP) e aprovado antes da execução do estudo. **Descrição do caso:** Paciente admitida no pronto-socorro com possível diagnóstico de sepse cutânea devida a queimadura por bronzeamento artificial realizado na semana anterior. O quadro foi tratado com as principais terapias medicamentosas indicadas e antibioticoterapia apropriada, mas evoluiu para o óbito. **Conclusões:** A sepse cutânea é uma emergência médica frequentemente encontrada na prática clínica, embora hajam poucos relatos na literatura relacionados à sua etiologia associada ao bronzeamento artificial. Nesse contexto, torna-se essencial discutir o quadro séptico descrito, ressaltando sua relevância e peculiaridades.

Descritores: “sepse”; “cutânea”; e “complicações”.

ABSTRACT:

Introduction: Every year, sepsis, an organic dysfunction triggered by a dysregulated immune response to a specific infection, causes approximately 11 million deaths globally. The primary focus may be pulmonary, urinary, or cutaneous, among others. Cutaneous sepsis, caused by bacterial skin infections, requires careful investigation for appropriate treatment. After diagnosis, crucial interventions include monitoring, stabilization, blood cultures and other specimen cultures, lactate measurement, and empirical antibiotic therapy, varying according to the infectious focus. **Objective:** To discuss a case in which sepsis was a complication of a burn resulting from an artificial aesthetic procedure. **Methods:** This is a case report extracted from the review of hospital records. The project was submitted to the research ethics committee and approved before the study was carried out. **Case description:** A patient was admitted to the emergency room with a possible diagnosis of cutaneous sepsis due to a burn from an artificial tanning procedure performed in the previous week. The condition was treated with the main drug therapies and appropriate antibiotic therapy, evolved to death. **Conclusions:** Cutaneous sepsis is a medical emergency frequently encountered in clinical practice. However, there are few reports in the literature related to its association with artificial tanning. In this context, it seems essential to discuss the septic condition described, highlighting its relevance and peculiarities.

Keywords: “sepsis”; “skin”; and “complications”.

INTRODUÇÃO

A sepse é caracterizada como uma disfunção orgânica com potencial risco de morte, desencadeada pela resposta disfuncional do hospedeiro a determinada infecção.¹ A fisiopatologia subjacente ao estado séptico envolve o fato de alguns indivíduos desenvolverem uma resposta imunológica produtiva no combate às infecções, enquanto outros desenvolvem um estado desregulado, com a liberação de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios.²

O quadro clínico envolve a possível ocorrência de falência de múltiplos sistemas orgânicos, incluindo alterações cardiovasculares, pulmonares, neurológicas e renais, necessitando a condição ser tratada como um distúrbio sistêmico.² Os principais sinais e sintomas incluem taquidispneia, alteração do nível de consciência, febre e hipotensão arterial.

O diagnóstico da sepse pode ser estabelecido por meio de uma variação (delta) de dois ou mais pontos no escore SOFA, juntamente com a identificação do sítio da infecção. Esse critério utiliza variáveis como troca gasosa, contagem plaquetária, pressão arterial média, nível de consciência, débito urinário e avaliação renal e hepática.³

Esse quadro afeta mais de 30 milhões de pessoas anualmente no mundo, sendo uma das principais causas de morte em pacientes críticos, o que resulta na morte de aproximadamente 11 milhões de pessoas globalmente, com maior impacto em crianças e em idosos. No Brasil, são registradas cerca de 240 mil mortes decorrentes de manifestações graves que afetam todo o organismo, contribuindo significativamente para as taxas de mortalidade hospitalar tardia, que chegam a 65%.⁴

A provável etiologia varia de acordo com a história clínica de cada paciente, podendo ter origem pulmonar, urinária, abdominal, cutânea e sanguínea.³ A sepse cutânea pode ser causada por infecções bacterianas secundárias na pele, decorrentes por exemplo de queimaduras, incluindo aquelas provocadas por bronzamento artificial.⁵ Em vista disso, é essencial realizar a anamnese detalhada e investigar o foco infeccioso potencial para viabilizar a instituição do tratamento adequado, que deve ser direcionado ao possível agente etiológico.³

Após o diagnóstico, é crucial realizar na “primeira hora”, monitorização, estabilização, coleta de hemoculturas e de outros espécimes do possível sítio de infecção, dosagem do lactato e obtenção de acesso venoso, com instituição de resgate volêmico, se necessário. Além disso, é recomendada a antibioticoterapia empírica, a qual varia de acordo com o processo infeccioso. Para infecções cutâneas e em partes moles, o ILAS recomenda, em infecções comunitárias, a administração empírica de cefalosporina de primeira geração ou oxacilina, podendo ser associada a clindamicina, caso haja sinais de necrose.⁶

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

- Discutir o contexto da sepse como complicação de queimadura oriunda de procedimento estético artificial.

Objetivo secundário:

- Relatar o caso de uma paciente com sepse cutânea como consequência do bronzamento artificial;
- Descrever a avaliação diagnóstica e o tratamento da sepse no contexto de queimadura.

METODOLOGIA

Este artigo trata-se de um relato de caso, que foi extraído da revisão de prontuário devidamente obtido do hospital onde a paciente esteve internada, além de entrevistas com familiares da mesma. Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil antes da execução do estudo, de acordo com a resolução 466/2012. A instituição responsável respondeu a carta de anuência correspondente.

Além disso, para a revisão bibliográfica acerca da sepse, foi promovida busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Escolar, utilizando os descritores “SEPSIS”, “SKIN” e “AESTHETIC”. A busca abrangeu o período de 2000 a 2024, considerando artigos publicados nos idiomas inglês e português. A partir dessa busca, foram selecionados os seis artigos mais pertinentes para a elaboração desse trabalho.

RELATO DE CASO

Paciente, 46 anos, deu entrada na sala verde do pronto-socorro no dia 18/06/2023 com descompensação hemodinâmica devido à infecção cutânea em dorso, desencadeada por um procedimento de bronzeamento artificial realizado na semana anterior.

No exame físico, a paciente apresentava-se lúcida, orientada, hidratada, acianótica, anictérica, corada e taquipneica em ar ambiente. No aparelho respiratório, observava-se murmúrio vesicular universalmente audível, sem ruídos adventícios. No aparelho cardiovascular, as bulhas eram normofonéticas, em ritmo regular em dois tempos, com taquicardia. Os membros inferiores não apresentavam edemas ou empastamentos. Uma queimadura era evidenciada no dorso da paciente, de tamanho de cerca de 3 cm, com contornos regulares, sem necrose evidente. Sinais vitais com frequência cardíaca de 115 batimentos por minuto, frequência respiratória de 22 irpm, saturação de oxigênio de 100% em ar ambiente e temperatura de 38.3°C.

Nos exames laboratoriais, foram identificados os seguintes resultados: 26.740 leucócitos/microlitro (Valor de referência - VR: 4.000 a 11.000 leucócitos por microlitro); 131.9 de sódio (VR: 135 a 145 mEq/L), 4.46 de potássio (VR: 3,5 a 5,5 mEq/L); 2,05 de creatinina (VR: 0,6 a 1,2 mg/dL); 113 de ureia (VR: 10 a 50 mg/dL); e 546 mg/dl de glicemia (VR: 70 a 100 mg/dL).

A paciente foi internada na unidade no dia 18/06/23, com diagnóstico presumido de sepse cutânea, com a prescrição de sintomáticos, além de antibioticoterapia com oxacilina 2000 mg via intravenosa de 4 em 4 horas. A paciente evoluiu com rebaixamento do nível de consciência e hipotensão arterial no dia 19/06, sendo, então, acrescentada à prescrição hidrocortisona 100 mg por via intravenosa de 8 em 8 horas e expansão volêmica com solução salina fisiológica. Além disso, foram administrados midazolam e fentanil para realizar intubação orotraqueal. Posteriormente, a paciente evoluiu com hipotensão arterial refratária e com fibrilação atrial, sendo adicionados na prescrição epinefrina, noraepinefrina, amiodarona e bicarbonato de sódio 8,4%.

No dia 20/06/23, a paciente sofreu uma parada cardiorrespiratória (PCR) em assistolia. As manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) foram realizadas conforme o protocolo ACLS, resultando no retorno da circulação espontânea após 17 minutos. Durante a evolução, ela apresentou uma fibrilação atrial de alta resposta ventricular com critério de instabilidade hemodinâmica, sendo submetida a duas cardioversões elétricas, que resultaram em uma nova PCR. Novamente, as manobras de RCP foram realizadas, com retorno da circulação espontânea após 9 minutos.

A paciente, no entanto, evoluiu com uma nova PCR, não mais respondendo às tentativas de RCP subsequentes. Foram identificadas pupilas midriáticas não fotorreagentes, ausência de batimentos cardíacos e silêncio na ausculta pulmonar. O óbito foi declarado no dia 20/06/23, às 01h25min.

DISCUSSÃO

A sepse acomete mais de 30 milhões de pacientes por ano mundialmente. Qualquer indivíduo com alguma infecção apresenta o potencial de desenvolver sepse, embora existam fatores de risco que aumentam significativamente essa probabilidade.⁴ Entre esses fatores, destaca-se o maior risco em casos de cirurgia de emergência, trauma, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose/insuficiência hepática e outras doenças crônicas.⁷

Entre os pacientes com sepse internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs), a fonte mais comum de infecção é pulmonar, contribuindo com cerca de 64% dos casos, seguida por infecções abdominais (20%), infecção primária da corrente sanguínea (15%) e infecção do trato urinário (14%). A infecção cutânea corresponde a uma parcela pouco significativa nos casos de sepse, correspondendo a aproximadamente 1% do total.^{4,7}

Nos últimos anos, dentre os microrganismos responsáveis pelo quadro séptico, cerca de 60% são bactérias do tipo Gram-positivas, destacando-se o *Staphylococcus aureus* como a mais comum, enquanto 40% bactérias Gram-negativas, sendo a *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* os principais agentes. Atualmente, apesar dos avanços no desenvolvimento de antimicrobianos, a incidência de sepse e de suas repercussões físicas, psicológicas e cognitivas continua aumentando.^{7,8}

Na escala global, aproximadamente um terço dos leitos de terapia intensiva é ocupado por pacientes com sepse grave – termo então aplicado – ou com choque séptico, com letalidade de 55%. No Brasil, a mortalidade hospitalar é próxima de 55%, representando a sepse a principal causa de morte não cardiológica na UTI. O coeficiente médio de morte por sepse é de cerca de 22 a cada 100 mil habitantes, sendo a maior porcentagem observada no sexo masculino e em idosos maiores que 60 anos.^{7,9}

Um estudo epidemiológico realizado em UTIs brasileiras revelou que a necessidade de ventilação mecânica ocorre em cerca de 80% dos casos, o uso de cateter de Swan-Ganz em 18%, o uso de vasopressores em cerca de 60% e a hemotransfusão em 44% dos casos. Nesse estudo, as taxas de mortalidade encontradas foram de 16,7% para sepse, 34,4% para sepse grave e 65,3% para o choque séptico, com o tempo médio de internação de 15 dias.^{4,7}

No caso relatado, a paciente apresentava uma infecção cutânea devida a queimadura por bronzamento artificial, que é uma causa pouco significativa de sepse, acometendo apenas cerca de 1% dos pacientes sépticos. Além disso, a paciente em apreço apresentava fatores de risco relevantes, como diabetes mellitus tipo 2 descompensada, hipertensão arterial não controlada e obesidade mórbida.

Em termos fisiopatológicos, a sepse consiste na resposta descontrolada do hospedeiro a uma infecção, com disfunção orgânica ameaçadora à vida. A fisiopatologia subjacente ao estado séptico é complexa, haja visto não ser claro o porquê de alguns pacientes desenvolverem uma resposta imune produtiva no combate à infecção, enquanto outros evoluem para um quadro de desregulação imunológica.¹

No entanto, sabe-se que resposta aguda do hospedeiro a patógenos invasivos faz com que os macrófagos, após interagirem com os patógenos, produzam citocinas pró-inflamatórias, desencadeando a chamada tempestade de citocinas e a ativação do sistema imunológico inato. As citocinas envolvidas incluem as interleucinas 1 e 6, o fator de necrose tumoral-alfa (TNF), fator regulador 7 do interferon e a proteína adaptadora 1 (AP-1). A ativação do sistema imune inato é mediada pelos receptores de reconhecimento de padrões, desencadeando uma série de ativações em células imunes detectando padrões associados a danos (DAMPs) ou a patógenos (PAMPs). Esses receptores, por sua vez, ativam uma série de respostas nas células imunes, regulando a expressão de genes relacionados ao processo inflamatório.^{1,10}

O metabolismo do oxigênio também está comprometido na sepse, na qual a reperfusão e a reoxigenação desencadeiam o aumento na produção dos radicais livres de O₂, que estão relacionados ao dano tecidual. Além disso, ocorre uma alta produção de óxido nítrico (NO), após a exposição à endotoxina (lipopolissacarídeo) ou

ao TNF, em células endoteliais e na musculatura lisa da parede vascular; o NO contribui para a vasodilatação e a resistência a vasoconstrictores, padrão característico do choque séptico.¹⁰

Apesar da grande maioria dos pacientes morrer durante essa tempestade inicial pró-inflamatória, os pacientes sobreviventes podem desenvolver quadro de imunossupressão, que é descrita como síndrome de resposta anti-inflamatória compensatória. Nessa fase, inclusive, pode ocorrer a falha na eliminação dos patógenos envolvidos na infecção primárias, desenvolvimento de infecções secundárias e ativação de alguns vírus.¹

Os sinais e sintomas da sepse envolvem múltiplos sistemas, devido à liberação profunda de vários mediadores inflamatórios, desencadeando a falência do sistema multiorgânico. No sistema cardiovascular, ela é responsável por desencadear a hipotensão arterial, o aumento da frequência cardíaca e a depressão miocárdica.² Já no sistema pulmonar, pode ocorrer o edema pulmonar não cardiogênico, com taquipneia significativa, resultado da hipoxemia e da acidose metabólica, caracterizando frequentemente a síndrome do desconforto respiratório agudo.^{2,10}

No sistema renal, as alterações hemodinâmicas, a disfunção endotelial e a inflamação do parênquima renal podem desencadear a insuficiência renal aguda, que contribui de forma significativa para a morbidade e mortalidade da sepse. Isso pode ser evidenciado pela instalação de oligúria aguda e pelo aumento da creatinina sérica.^{2,10}

Ademais, as principais alterações hematológicas incluem anemia, leucocitose, neutropenia, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada, com aumento do INR e/ou do TTPa. No sistema endócrino, hiperglicemia é comum devido ao aumento de cortisol, glucagon, catecolaminas e resistência à insulina, reflexos da resposta endócrino-metabólica-humoral ao estresse agudo. No sistema gastrointestinal, pode ocorrer a ausência de ruídos hidroaéreos, constituindo o chamado íleo paralítico.^{2,10}

A paciente do caso relatado foi admitida com sintomas típicos de sepse, incluindo febre, taquipneia e taquicardia. Nos exames laboratoriais, foram observadas hiperglicemia, leucocitose e elevação dos níveis de creatinina. Durante a internação, a paciente também apresentou hipotensão arterial refratária e depressão miocárdica.

O consenso *Sepsis 3* trouxe alterações importantes quanto à nomenclatura da sepse, do choque séptico e da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS). A SRIS consiste na presença de pelo menos dois dos seguintes sinais: temperatura central maior que 38,3°C ou menor que 36°C; frequência cardíaca maior que 90 bpm; frequência respiratória maior que 20 irpm ou PaCO₂ menor que 32 mmHg; leucometria superior a 12.000/mm³ ou menor que 4.000/mm³ ou presença de desvio para a esquerda. No entanto, a definição da presença de sepse com base na SRIS não é mais aceita de um modo geral, embora continue sendo importante para a triagem de pacientes possivelmente sépticos.³

Atualmente, o conceito de sepse consiste em infecção suspeita ou confirmada associada à presença de determinada disfunção orgânica, independentemente da presença dos sinais de SRIS. As principais disfunções orgânicas incluem: hipotensão arterial; oligúria ou elevação de creatinina; relação de PaO₂/FiO₂ menor que 300 ou necessidade de suplementação de O₂ para manter SpO₂ > 90%; contagem de plaquetas menor que 100.000/mm³ ou redução de 50% na contagem de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias; dosagem de lactato aumentada; rebaixamento do nível de consciência, agitação e/ou *delirium*; aumento significativo da concentração sérica de bilirrubinas. Na presença de alguma das disfunções supracitadas, sem outra explicação plausível e com foco infeccioso presente, o diagnóstico de sepse deve ser feito e o protocolo de abordagem adequado iniciado.^{3,11,12}

Classicamente, e conforme sustentado pelo parecer do ILAS – em oposição parcial ao assinalado no consenso *Sepsis 3*, o choque séptico consiste na sepse que evolui com quadro de hipotensão arterial não corrigida pela reposição volêmica, independentemente do valor do lactato sérico. No passado, o conceito de sepse grave consistia na sua associação com disfunção orgânica, hipotensão arterial ou hipoperfusão tissular, que é caracterizada por oligúria, distúrbio mental agudo e/ou acidose.^{11,12}

A paciente do presente relato, ao dar entrada no pronto-socorro, apresentou o diagnóstico de sepse devido à elevação da concentração sérica de creatinina, associada ao quadro infeccioso evidenciado pela lesão cutânea detectada no exame físico. Os exames laboratoriais seguintes e a evolução do quadro também corroboraram o diagnóstico inicial de sepse cutânea, devido à depressão miocárdica, o rebaixamento do nível de consciência e a hipotensão arterial refratária à ressuscitação volêmica e aos vasopressores.

Há pontos-chave na conduta da primeira hora diante de um caso de sepse, que é chamada de *golden hour* da sepse. Nesse período, é essencial a realização de exames laboratoriais, para a identificação da presença de possíveis disfunções orgânicas, incluindo a avaliação da gasometria arterial, dosagem de lactato (idealmente arterial), hemograma completo, coagulograma e dosagens séricas de creatinina e bilirrubina. Além disso, devem ser coletadas duas hemoculturas de dois sítios distintos, bem como culturas de secreções de locais possivelmente associados à infecção, desde que essas não atrasem o início da terapia antimicrobiana.^{3,13}

A administração da primeira dose do antibiótico de amplo espectro deve ser realizada ainda na primeira hora após o diagnóstico, sendo a escolha da antibioticoterapia baseada no provável sítio de infecção. Na sepse cutânea, o antibiótico de escolha é uma cefalosporina de primeira geração ou a oxacilina. Mas se houverem sinais de necrose, deve-se associar a clindamicina.⁶ O antibiótico deve ser administrado na dose máxima para o foco suspeito ou confirmado, com dose de ataque se necessário, sem ajustes para a função renal ou hepática. Pode ser feita a terapia combinada, com duas ou três drogas, caso haja a suspeita de infecção por microrganismos multi-droga-resistentes. Tal terapia será ajustada de acordo com a resposta clínica e com os resultados das culturas.^{3,11}

Nos pacientes hipotensos ou com sinais de hipoperfusão, como naqueles com hiperlactatemia inicial, oligúria, presença de livedo, tempo de enchimento capilar lentificado e/ou com alteração do nível de consciência, é indicada a reposição volêmica com infusão inicial de 30 mL/kg de cristaloides. Além disso, a utilização de coloides proteicos, como a albumina ou o soro albuminado, pode auxiliar na reposição inicial.³

Em casos de hipotensão arterial refratária a volume ou de hipotensão ameaçadora à vida, deve-se iniciar infusão intravenosa de vasopressores, sendo a noradrenalina a primeira escolha. A administração pode ser iniciada por via periférica, enquanto se realiza a punção de um acesso venoso central.³

Mas, em alguns casos, o uso de outros vasopressores pode ser necessário. A vasopressina é frequentemente utilizada como adjuvante à noradrenalina, para facilitar o desmame da mesma. Já a adrenalina é preferida em pacientes com o débito cardíaco reduzido. A dobutamina é indicada em situações em que, a despeito da elevação dos níveis tensionais com noradrenalina, persistam evidências de baixo débito cardíaco ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual, como livedo, oligúria, tempo de enchimento capilar lentificado, baixa saturação venosa central de oxigênio ou aumento do nível sérico do lactato.³

Há outras recomendações no tratamento da sepse, como o uso de corticoides, sendo a hidrocortisona a mais utilizada, na dose de 200 a 300 mg/dia a cada 8 horas, por 7 dias. Esses agentes são utilizados nos pacientes com choque séptico refratário ao uso de vasopressores.^{3,11}

A ventilação mecânica invasiva não deve ser postergada nos pacientes com insuficiência respiratória aguda associada ou não a hipoperfusão tecidual. Esses pacientes devem ser mantidos em ventilação mecânica protetora, haja vista o risco de terem desenvolvido a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Administração de bicarbonato deve ser avaliada nos casos de acidose láctica com pH inferior a 7,15. O controle da glicemia deve seguir protocolos específicos, com objetivo de mantê-la abaixo de 150 mg/dl, evitando episódios de hipoglicemia e variações abruptas.^{3,11,14}

Em termos nutricionais, a nutrição enteral (NE) deve ser a via preferencial para a administração dos nutrientes, tendo em vista que a maioria dos pacientes está incapacitada de se alimentar por via oral. A NE oferece diversas vantagens sobre a via parenteral, como a preservação da integridade do trato gastrointestinal, a redução na incidência de complicações, o menor custo e a diminuição do risco de translocação bacteriana.

Já a nutrição parenteral é utilizada nas situações em que a NE não se revela capaz de atender as necessidades nutricionais estimadas ou em contextos em que o trato gastrointestinal esteja impossibilitado de uso.^{11,15}

No caso relatado, a paciente foi internada e abordada com o protocolo de sepse, sendo solicitados os exames laboratoriais necessários. No entanto, embora a gasometria tenha sido realizada, seus resultados não estavam disponíveis no prontuário eletrônico. Além disso, as hemoculturas e as culturas não foram realizadas, devido à indisponibilidade desses exames no hospital. Na abordagem medicamentosa, foi escolhido um antibiótico específico para tratar a sepse cutânea, sendo também administradas noradrenalina, adrenalina, reposição volêmica e hidrocortisona. Apesar do tratamento corretamente instituído, a paciente teve evolução desfavorável, falecendo em decorrência do grave quadro séptico.

CONCLUSÃO

A sepse cutânea é uma das complicações possíveis e importantes do bronzeamento artificial e de outros procedimentos. Essa associação pode ser progressivamente mais vista, devido o aumento no uso de procedimentos estéticos para alcançar um ideal de beleza que, muitas vezes, é ilusório. Nesse sentido, é fundamental que os profissionais de saúde atuem na prevenção de sua ocorrência, orientando os pacientes sobre os riscos associados a esses procedimentos, a fim de evitar complicações graves, incluindo o óbito. No entanto, caso ocorra um caso de sepse, é essencial que os profissionais estejam familiarizados com os protocolos clínicos e com as diretrizes mais atuais, garantindo a instituição de um tratamento eficaz, baseado nas melhores evidências.

REFERÊNCIAS

- 1 – Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets [Internet]. *Int J Mol Sci*; 2019 [citado em 24 Jun. 2024];20(21):5376. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6862039/>
- 2 – Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock - Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making [Internet]. *The Medical clinics of North America*. 2020;104(4):573–85.
- 3 – ILAS (Instituto Latino Americano da Sepse). IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE PROTOCOLO CLÍNICO [Internet]. 2018 [citado em 24 Jun. 2024]. Disponível em: <https://ilas.org.br/wp-content/uploads/2022/02/protocolo-de-tratamento.pdf>.
- 4 – Almeida NRC, Pontes GF, Jacob FL, Deprá JVS, Porto JPP, et al. Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. *Rev Saude Publica*. 2022;56:25.
- 5 – Araújo GMS, Romeu PCF, Lima SH, Primo FT, Primo LS, et al. Caracterização clínica e epidemiológica de pacientes internados em um Centro de Referência em Assistência a Queimados no sul do Brasil. *Revista de Ciências da Saúde*. 2021;33(3): 9-22.
- 6 – ILAS (Instituto Latino Americano da Sepse). Guia de Antibioticoterapia Empírica [Internet]. 2016 [citado em 24 Jun. 2024]. Disponível em: <https://ilas.org.br/wpcontent/uploads/2022/02/guia-antibioticoterapia-empirica.pdf>.
- 7 – Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al.. Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Rev bras ter intensiva* [Internet]. 2006Jan;18(1):9–17.
- 8 – Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL et al Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med*, 2006;34:344-353.

- 9 – Santos MC da S, Sanches CT, Moraes UR de O, Albanese SPR, Carrilho CMD de M, Volpato MP, et al. Aspectos clínicos e procedência de pacientes sépticos atendidos em um hospital universitário. *Acta paul enferm* [Internet]. 2019Jan;32(1):65–71.
- 10 – Salles MJC, Sprovieri SRS, Bedrikow R, Pereira AC, Cardenuto SL, Azevedo PRC, et al.. Síndrome da resposta inflamatória sistêmica/sepsis 3/4 revisão e estudo da terminologia e fisiopatologia. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 1999Jan;45(1):86–92.
- 11 – Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, Vitorino RR, Perez MCA, Mendonça EG, et al. Sepsis: atualidades e perspectivas. *Rev bras ter intensiva* [Internet]. 2011Apr;23(2):207–16.
- 12 – American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864-74.
- 13 – Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
- 14 – The NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-97.
- 15 – Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, Karkow FJ, Pessoa-Júnior VP, AlvarezPerez MC, Geller M. Nutrição parenteral na sepsis. In: Calixto-Lima L, Abrahão V, Auad GRV, Coelho SC, Gonzalez MC, Silva RLS. *Manual de nutrição parenteral*. Rio de Janeiro: Rubio; 2010. v.1, p. 207-32.

PERICARDITE RECORRENTE COMO COMPLICAÇÃO APÓS INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

RECURRING PERICARDITIS AS A COMPLICATION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Mauri D. Júnior¹; Daurema C. D. S. Silva²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² Docente do Curso de Medicina da Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A pericardite recorrente é uma enfermidade que apresenta curso clínico benigno, desde que tenha seu diagnóstico realizado corretamente. Apesar de não ter sua fisiopatologia muito bem explicada, lesão miocárdica provocada pela isquêmica tem se provado a partir de estudos a precursora de pericardites. O grande desafio está no diagnóstico, já que possui grandes similaridades com o infarto agudo do miocárdio. **Objetivos:** Discorrer acerca da pericardite recorrente como complicação pós infarto agudo do miocárdio (IAM) englobando as dificuldades diagnósticas e sua propedêutica. **Métodos:** O estudo foi desenvolvido a partir da seleção do caso de um paciente diagnosticado com pericardite pela segunda vez após extensa isquemia miocárdica, conta com seu prontuário, exames laboratoriais, exames de imagem e relato do mesmo. **Resultados:** Paciente de 56 anos, sexo masculino e antecedentes de diabetes, hipertensão e infarto agudo do miocárdio, necessita de duas outras internações em curto período de tempo devido quadro de dor torácica recorrente. É submetido a realização de exames para melhor elucidação diagnóstica e exclusão de outras possibilidades, diagnosticado com pericardite recorrente. **Conclusões:** A pericardite recorrente é uma patologia com riscos de complicações graves, aumento da internação e impactos psicológicos no paciente. Destaca-se a importância de critérios diagnósticos, achados semiológicos e ecocardiográficos para diagnóstico efetivo, possibilitando melhor prognóstico e tratamento.

Descritores: *Pericardite recorrente; Pericardite; Isquemia miocárdica.*

ABSTRACT

Introduction: Recurrent pericarditis is a condition with a benign clinical course, provided that its diagnosis is correctly made. Although its pathophysiology is not fully understood, myocardial injury caused by ischemia has been proven, through studies, to be a precursor of pericarditis. The main challenge lies in the diagnosis, as it shares many similarities with acute myocardial infarction (AMI). **Objectives:** To discuss recurrent pericarditis as a complication following acute myocardial infarction (AMI), including diagnostic challenges and its diagnostic approach. **Methods:** The study was developed based on the selection of a case of a patient diagnosed with pericarditis for the second time after extensive myocardial ischemia, including their medical record, laboratory tests, imaging exams, and their report. **Results:** A 56-year-old male patient with a history of diabetes, hypertension, and acute myocardial infarction, requiring two additional hospitalizations within a short period due to recurrent chest pain. He underwent tests for better diagnostic clarification and exclusion of other possibilities, being diagnosed with recurrent pericarditis. **Conclusion:** Recurrent pericarditis is a condition with risks of severe complications, increased hospitalizations, and psychological impacts on the patient. The importance of diagnostic criteria, semiological findings, and echocardiographic assessments is emphasized for an effective diagnosis, enabling better prognosis and treatment.

Keywords: *Recurrent pericarditis; Pericarditis; Myocardial Ischemia.*

INTRODUÇÃO

A pericardite é uma doença inflamatória de grande relevância clínica, estima-se que 27.7 indivíduos a cada 100.000 apresentarão quadro de dor torácica aguda e terão como diagnóstico a pericardite, representando cerca de 5% dos pacientes com queixa de dor torácica nas salas de emergência(1,2). Esta afecção tem como base uma lesão no tecido pericárdico que pode ter origem infecciosa, metabólica, traumática, tumoral ou isquêmica, levando a um processo inflamatório secretor de líquido, acumulando-se no espaço pericárdico e induz o quadro típico de dor torácica, podendo levar complicações tamponamento cardíaco e choque cardiogênico(2,3).

Outrossim, segundo a literatura, o indivíduo após resolução do primeiro quadro de pericardite, possui cerca de 15-30% de chance de apresentar um novo quadro, uma pericardite recorrente(4). Esta caracteriza-se pela recidiva da doença após um período sem qualquer sinal e sintoma relacionado com o evento primário(5). A pericardite recorrente normalmente apresenta curso clínico benigno se diagnosticadas precocemente, entretanto, aumenta a morbidade e o tempo de internação dos pacientes(4).

A etiologia da doença baseia-se na reação inflamatória ocasionada pela lesão do tecido miocárdico. O tecido necrosado estimula o processo inflamatório através do recrutamento de neutrófilos até o local da lesão já nas primeiras horas após oclusão arterial, tendo níveis crescentes até o terceiro dia, até que são substituídos por macrófagos que tem seu pico por volta do quinto dia(6,7). Este tem como função principal a degradação do tecido necrosado e estimular a produção local de colágeno e angiogênese proporcionando a reparação tecidual. Contudo, um lado deste mecanismo proporciona a reparação através do sistema imunológico, por outro é responsável por complicações mecânicas, estruturais e inflamatórias, como o choque cardiogênico, remodelamento ventricular assim como o caso do estudo, a pericardite(6,8).

Estudos relacionam a concentração de inúmeros marcadores moleculares para a predição de novos eventos cardiovasculares. Na análise proposta pelo estudo BATTLE-AMI, foram avaliadas as concentrações das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β (IL – Interleucina), IL-4, IL-6 e IL-18, e anti-inflamatória IL-10 de 138 pacientes em um período de um mês após um evento de isquemia miocárdica. Foi observado o aumento temporário de citocinas pró-inflamatórias logo após a lesão tecidual, em seguida tem-se a diminuição destas citocinas e elevação das citocinas anti-inflamatória(9). Neste contexto, o estudo constatou uma relação entre níveis constantemente elevados de IL-6+ neste período com riscos inflamatórios residuais, oferecendo valores preditivos significativos, principalmente quando associados a IL-10(9,10).

O diagnóstico de pericardite recorrente, como já abordado, acontece com o retorno após a remissão temporária dos sintomas(5,11). Segundo a Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia, fazem-se necessários ao menos dois dos quatro critérios de pericardite aguda, para que pela cronicidade, seja dado o diagnóstico de pericardite recorrente, sendo eles: 1) dor no peito; 2) fricção pericárdica; 3) alterações no eletrocardiograma (ECG); e 4) novo derrame pericárdico.(12).

A dor torácica, principal comemorativo clínico da patologia, é decorrente do atrito pericardico, podendo ter sua intensidade variada de acordo com as incursões respiratórias e mudanças na posição ortostática, apresentando melhora significativa ao inclinar-se com o torax pra frente. O paciente pode queixar-se de febre baixa, acompanhados de taquicardia e demais sintomas ansiosos(11,13).

Entre os achados no eletrocardiograma, destacam-se as alterações de supradesnível do segmento ST difuso (exceto em aVR e V1), onda T apiculada, com leve aumento da amplitude; infradesnível do segmento PR (exceto em aVR, aonde ocorre supradesnível), acometendo cerca de 80% dos pacientes. Além disso, normalização do segmento ST e PR, além do achatamento da onda T, inversão da onda T difusa, simulando isquemia miocárdica pregressa ocorrem semanas ou meses após o evento inicial, bem como evidenciado no caso retratado neste estudo(13,14).

A utilização de marcadores de necrose miocárdica, apesar de presente na grande maioria dos casos principalmente com elevação de troponina I (TnI) do que de CKMB, não são específicos para pericardite, mas

apontam para o envolvimento cardíaco(miopericardite). Já, marcadores inflamatórios como leucócitos, VHS e PCR estarão aumentados em 80% dos casos e apesar de também serem inespecíficos, o PCR é de grande utilidade para avaliação da resposta á terapêutica adotada(11,13,15).

O principal desafio do diagnóstico está na semelhança com seu principal diagnóstico diferencial, a pericardite recorrente pode ser confundida com infarto agudo do miocárdio, necessitando de exames complementares para realização de diagnóstico diferencial e consequentemente retardando o tratamento, podendo evoluir com complicações(4).

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Debater a partir de um estudo de caso a pericardite recorrente como complicação pós infarto agudo do miocárdio (IAM).

Objetivos secundário:

- Discutir sobre a dificuldade diagnóstica da pericardite recorrente pós infarto agudo do miocárdio
- Compreender a estratégia terapêutica do paciente.

MÉTODOS

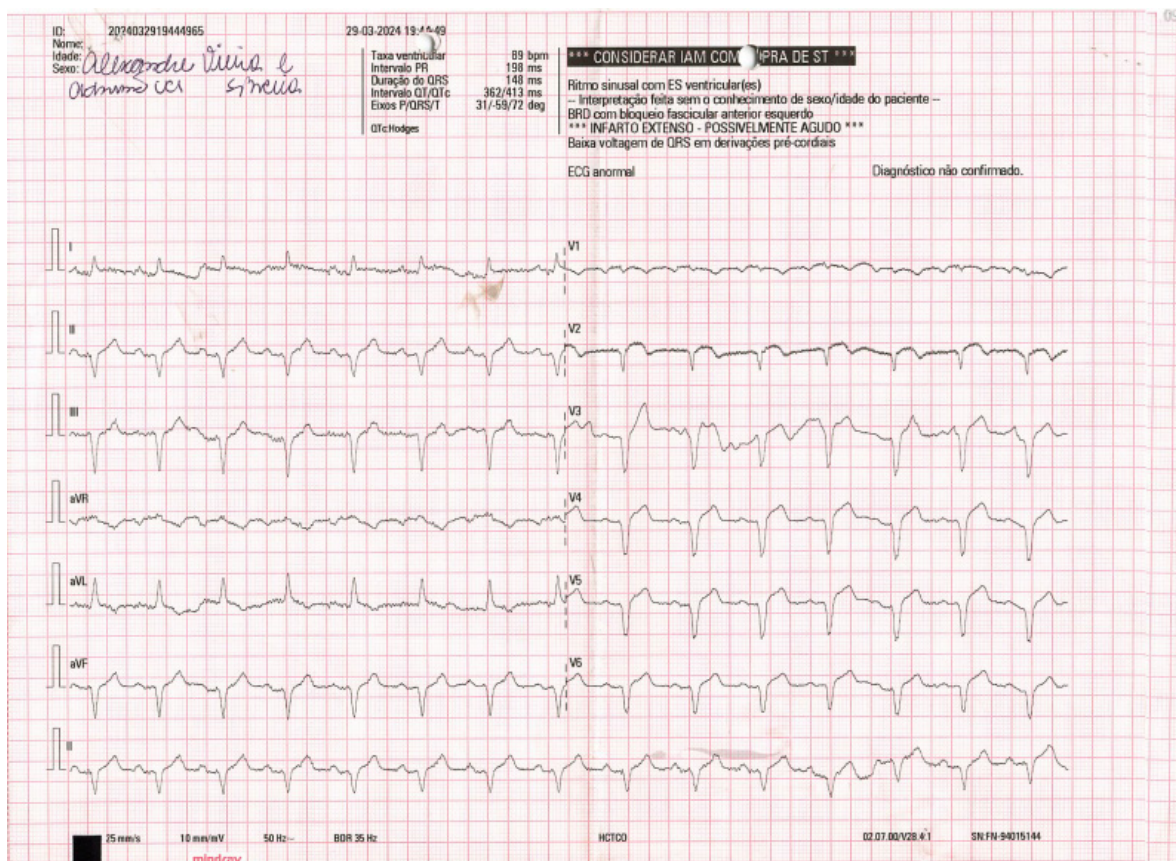
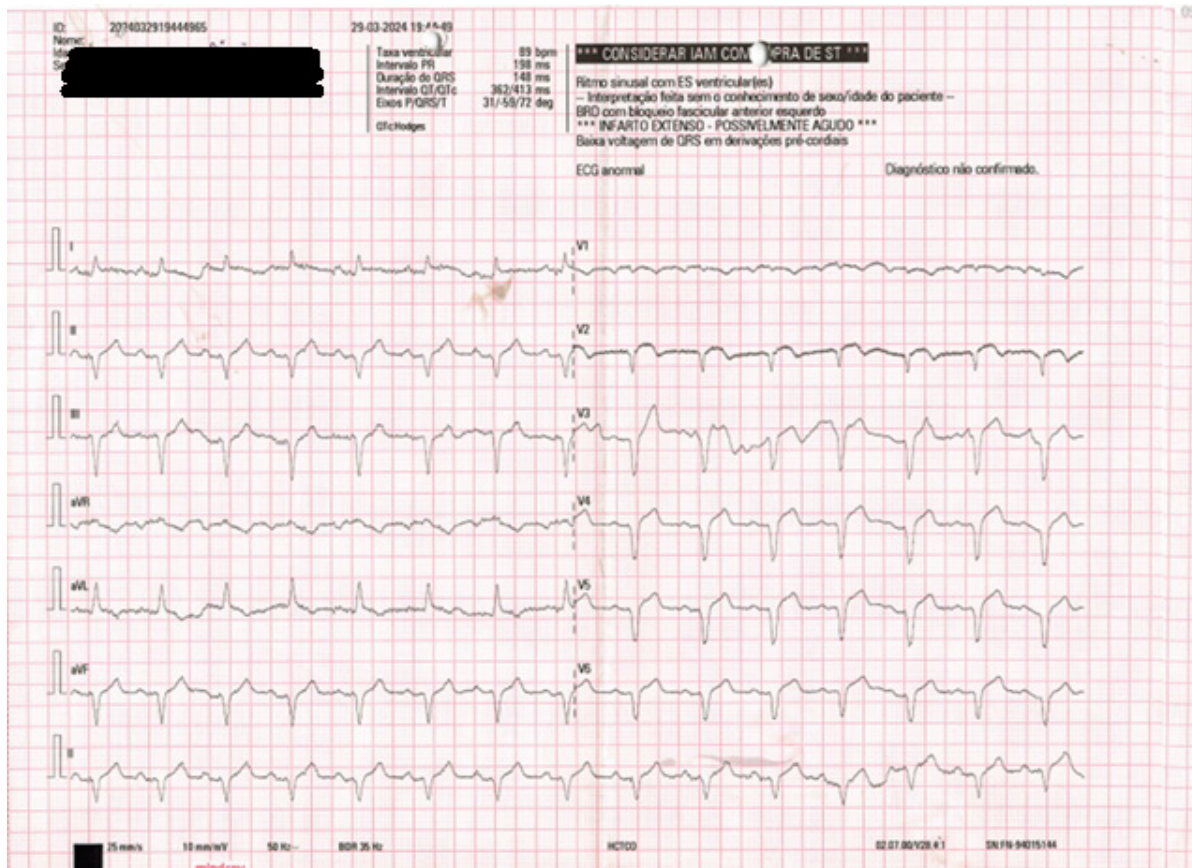
O presente estudo foi desenvolvido a partir da seleção do caso de um paciente atendido na emergência de um Hospital Escola da Região Serrana do Rio de Janeiro que apresenta o quadro de pericardite de repetição, complicação a quadro pregresso de infarto agudo do miocárdio. O trabalho conta com a análise dos prontuários, exames laboratoriais, eletrocardiográficos, ecocardiográficos, busca por literatura de apoio na plataforma PUBMED utilizando como descritores “recurrent pericarditis”, “diagnosis” e “myocardial infarction”. Além disso, a partir da entrega e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao paciente, foi realizada a entrevista com o mesmo acerca dos três períodos de internação que interessam ao trabalho.

Este trabalho foi submetido aos procedimentos determinados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), cumprindo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Aprovado pelo comitê de ética da Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO).

RESULTADOS

Este caso, trata-se de um paciente do sexo masculino, 56 anos, em tratamento para hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2. Em primeiro momento, o paciente é admitido em unidade hospitalar no final da noite (28/03/2024) queixando-se de náusea, eructação e emese que evoluem com dor retroesternal “em aperto”. É solicitado a realização de eletrocardiograma(ECG) e laboratório logo na admissão. Em seu ECG são identificadas alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia miocárdica em parede anteroseptal (Figura 1), confirmado pela elevação troponina I no laboratório. Neste cenário, é iniciado o protocolo para infarto agudo do miocárdio (IAM), incluindo ácido acetilsalicílico (AAS), bissulfato de clopidogrel e dinitrato de isossorbida, com posterior internação em Unidade de Terapia Intensiva(UTI) e solicitada a transferência para serviço de hemodinâmica da região.

Figura 1: Eletrocardiograma de admissão 29/03/2024

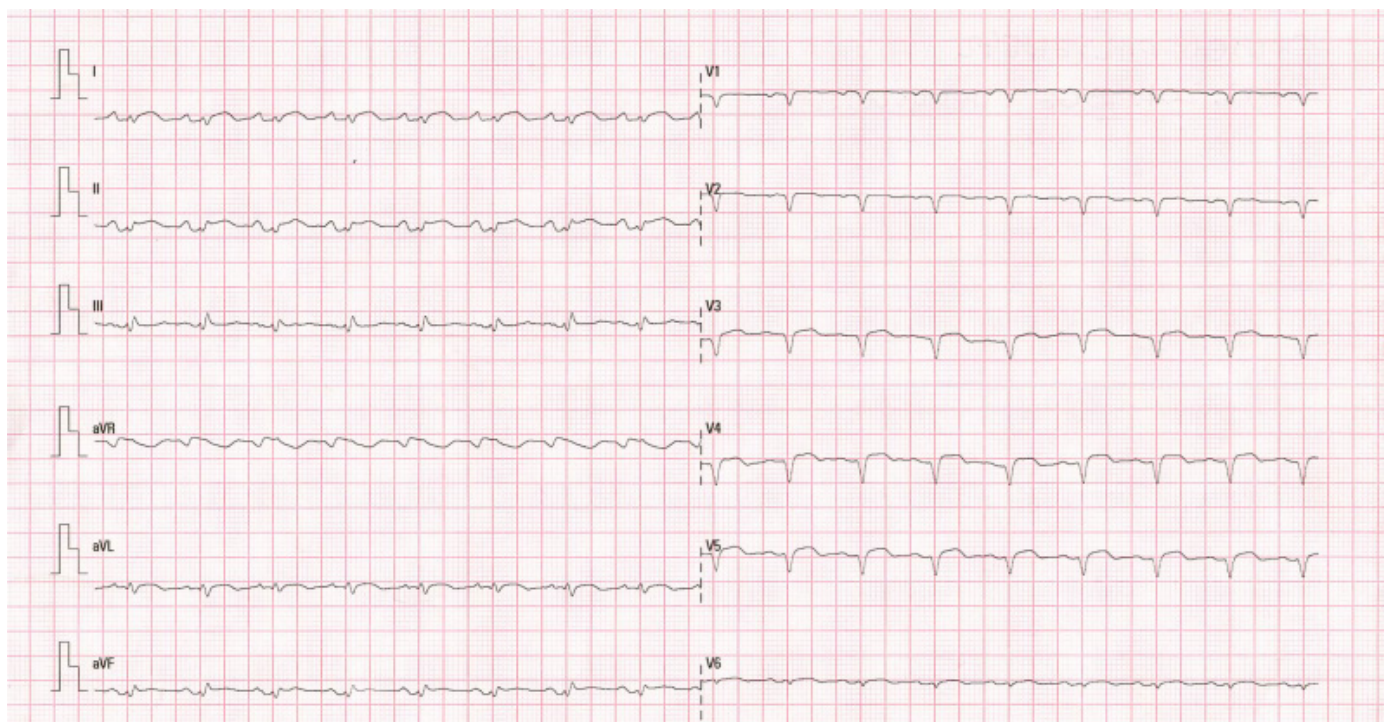


Paciente evolui bem, com estabilidade hemodinâmica, é submetido a ecocardiograma transtorácico (ECO TT) ainda em Unidade de terapia intensiva cujo resultado aponta disfunção global de ventrículo esquerdo com acinesia de parede inferior médio apical e septal médio apical resultando em Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 58%. No dia 29/03/2024 o paciente é transferido para serviço especializado onde realiza cateterismo cardíaco por via radial direita, evidenciando obstrução de 80% na região proximal da artéria descendente anterior, onde foi implantando o Stent farmacológico através de angioplastia coronariana.

Paciente evolui com estabilidade hemodinâmica e melhora do quadro clínico geral, recebendo alta pelo serviço de cardiologia no dia 01/04/2024. Recebe prescrição com terapia de dupla antiagregação plaquetária com AAS e Clopidogrel, além de Bisoprolol, Espironolactona e Dapagliflozina, bem como orientações gerais e encaminhamento para assistência ambulatorial com cardiologista.

No dia 02/04/2024 paciente relata início de quadro álgico semelhante ao vivenciado dias atrás, dor infra mamária, evoluindo a retroesternal em “aperto” sem irradiação ou demais comemorativos. Dirige-se até ao pronto atendimento de unidade na qual realizou seu tratamento anterior e em sua admissão é realizado ECG identificando supra desnivelamento de segmento ST em derivações V2 à V4, iniciada Nitroglicerina e solicitada vaga em serviço de hemodinâmica.

Figura 2: Eletrocardiograma realizado na segunda internação



Paciente foi submetido a novo cateterismo na manhã do dia 03/04/2024 devido suspeita diagnóstica de estenose em Stent recém implantado, suspeita descartada com visualização de do Stent pervio. Em seguida é realizado novo ECO TT apontando pericardite pós IAM, manutenção do padrão de acinesia evidenciado no ECO TT anterior decorrendo do infarto, indicou presença de trombo em ventrículo esquerdo e piora na função ventricular tendo como possível causa a pericardite atual (FEVE: 47%).

Diante do novo diagnóstico, o paciente tem terapia anti-hipertensiva otimizada, início de Colchicina para tratamento da pericardite e Sacubitril/Valsartana para Insuficiência cardíaca. Apresentando boa resposta ao tratamento estabelecido, recebe alta hospitalar com a prescrição medicamentosa, novas orientações no dia 04/04/2024. Seguindo as orientações médicas, o paciente fez uso da terapia medicamentosa apresentando curva de melhora.

Ao longo de cinco meses, o paciente manteve-se estável e melhora sintomática continua. Entretanto no dia 29/09 do mesmo ano, o paciente é admitido novamente na emergência do mesmo serviço relatando quadro de dor em região precordial progressiva de início há 10 dias, refere também melhora dos sintomas ao inclinar-se pra frente. Além disso, queixa-se de artralgia e esclarece que está se intensificou com a diminuição da dose de corticoide (SIC).

É realizada a internação em Unidade Cardiointensiva. Prossegue-se com a solicitação de eletrocardiograma seguido de novo ecocardiograma transtorácico devido histórico de IAM e pericardite nos últimos seis meses. O resultado de seu eletrocardiograma apresenta cicatrizes eletrocardiográficas do evento isquêmico assistido em março do mesmo ano. Posteriormente, ECO TT não demonstrou alterações ecocardiográficas compatíveis com pericardite, porém evidencia alterações patológicas ocasionadas por isquemia extensa, assim como o eletrocardiograma, descartando novo IAM.

A equipe médica tem como principal hipótese diagnóstica um novo episódio de pericardite, um caso de pericardite recorrente pós injúria miocárdica. Sendo assim, faz-se a readequação do esquema medicamentoso para pericardite recorrente, retomando com dose plena de Colchicina e é mantido em observação em unidade intensiva por cerca de 72 horas.

O paciente tem melhora do estado geral e alívio do quadro álgico. Recebe orientações acerca da terapia medicamentosa que seguirá em uso, sinais de alerta para retorno e é encaminhado para acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

O caso de pericardite recorrente foi diagnosticado na terceira internação do paciente fonte, tendo como eventos precursor um infarto extenso do tecido miocárdio, seguido de um primeiro episódio de pericardite logo após ao infarto e por fim, em sua terceira internação, o segundo episódio de pericardite, possível assim sua classificação como Recorrente. Nesta última ocasião, o paciente chega à emergência com quadro típico de dor precordial que possuía fator de melhora marcante, o inclinar-se para frente, alteração marcante para tal patologia (15).

A abordagem diagnóstica adotada deve considerar a clínica e avaliação física do paciente, coleta objetiva e direcionada da histórica patológica pregressa e da doença atual, bem como utilização adequada de exames complementares (2,7,13). Isto se deve, principalmente, a semelhança do episódio de pericardite aguda com seus diagnósticos diferenciais, afim de evitar conclusões equivocadas, ações iatrogênicas, gastos desnecessários, atraso no tratamento e desfechos indesejados (16).

O exame eletrocardiográfico e o ecocardiográfico apresentam alguns achados típicos que sugerem tal patologia como supra desnivelamento de segmento ST disseminado por todas derivações ou evidências de derrame pericárdico, respectivamente (16). Contudo, no presente caso estes exames, que por vezes auxiliam e guiam o diagnóstico, evidenciaram apenas alterações relacionadas com a isquemia miocárdica de sua primeira internação. Neste sentido, o médico assistente reconhecendo a clínica e buscando adequadamente a história patológica pregressa foi capaz formular a hipótese e chegar ao diagnóstico correto (17).

Bem como descrito anteriormente, a pericardite recorrente tratada no caso teve como provável fator desencadeante a injúria miocárdica extensa provocada pelo IAM, ainda que já tivessem se passado cerca de 24 semanas, após redução na posologia do corticoide em que o paciente estava usando. O sucesso terapêutico foi obtido através do rápido reconhecimento da patologia e readequação da prescrição medicamentosa.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, entende-se a pericardite recorrente como uma patologia de grande relevância clínica, tendo em mente a possibilidade de evolução para complicações graves, aumento do tempo de internação culminando em desconforto ao paciente e maiores gastos hospitalares, além o impacto no bem estar psicológico e qualidade de vida do paciente devido episódios repetidos de dor torácica.

A relação entre a injúria miocárdica e a recorrência dos episódios de pericardite mostrou-se evidente no presente estudo. Da mesma maneira como pode-se observar a importância dos critérios diagnósticos, achados semiológicos e ecocardiográficos para formulação diagnóstico correto e terapêutica otimizada.

REFERÊNCIAS

1. Braz FB, Silva PHDR da, Ferreira TMC, Siqueira EC de. Uma análise da pericardite: aguda e recorrente. *Revista Eletrônica Acervo Médico*. 17 de dezembro de 2023;23(11):e14530.
2. Sawan B de O, Bernardes AF de M, De Souza MV, Motta LV, De Souza BAM. Pericardite Aguda - revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*. 6 de outubro de 2023;6(5):24258–66.
3. Tombetti E, Giani T, Brucato A, Cimaz R. Recurrent pericarditis in children and adolescents. Vol. 7, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2019.
4. Lazarou E, Tsioufis P, Vlachopoulos C, Tsioufis C, Lazaros G. Acute Pericarditis: Update. Vol. 24, *Current Cardiology Reports*. Springer; 2022. p. 905–13.
5. Andreis A, Imazio M, Casula M, Avondo S, Brucato A. Recurrent pericarditis: an update on diagnosis and management. Vol. 16, *Internal and Emergency Medicine*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 551–8.
6. Wang R, Neuenschwander FC, Nascimento BR. Inflammation post-acute myocardial infarction: “doctor or monster”. Vol. 115, *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2020. p. 1112–3.
7. Lichstein E, Arsura E, Hollander G, Greengart A, Sanders M. Current Incidence of Postmyocardial Infarction (Dressler’s) Syndrome.
8. Melo DRP. *Síndromes de Pericardite Pós-Lesão Cardíaca*. Porto; 2014.
9. Fonseca FAH, Izar MC, Maugeri IML, Berwanger O, Damiani LP, Pinto IM, et al. Effects of four antiplatelet/statin combined strategies on immune and inflammatory responses in patients with acute myocardial infarction undergoing pharmacoinvasive strategy: Design and rationale of the B and T Types of Lymphocytes Evaluation in Acute Myocardial Infarction (BATTLE-AMI) study: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 19 de dezembro de 2017;18(1):601.
10. Ammirati E, Cannistraci C V., Cristell NA, Vecchio V, Palini AG, Tornvall P, et al. Identification and Predictive Value of Interleukin-6 + Interleukin-10 + and Interleukin-6 – Interleukin-10 + Cytokine Patterns in ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. *Circ Res*. 26 de outubro de 2012;111(10):1336–48.
11. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 75, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2020. p. 76–92.
12. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. 7 de novembro de 2015;36(42):2921–64.
13. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Junior AM, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):01–36.

14. Buttà C, Zappia L, Laterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Vol. 25, *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. Blackwell Publishing Inc.; 2020.
15. Faria Barbosa R, Bueno HL, Andreucci MR, De Paiva Theodoro M, Hayashi EK. Pericarditis after acute myocardial infarction: a case report of Dressler's syndrome. 25(2):38–40.
16. Sene D, Alvarenga M, Mapelli M, Cunha R. (2019). Diagnóstico diferencial de pericardite aguda no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de segmento ST: relato de caso. *Rev Soc Bras Med*, 38–40.
17. Aten, K., Raney, K., & Alomar, A. (2022). *Dressler Syndrome: Not Just a Relic of the Past*. <https://doi.org/10.7759/cureus.3067>

ABORDAGEM E MANEJO CLÍNICO DO PACIENTE IDOSO COM EAP NA EMERGÊNCIA

APPROACH AND CLINICAL MANAGEMENT OF THE ELDERLY PATIENT IN ACUTE PULMONARY EDEMA IN THE EMERGENCY ROOM

Carlos O. M. de Sant'Anna¹; Mário C. A. Perez²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). ² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO:

Introdução: O edema agudo de pulmão (EAP) se estabelece pelo acúmulo de líquidos no espaço intersticial pulmonar e alvéolos, superando a capacidade de drenagem linfática pulmonar. No Brasil mais de 1 milhão de indivíduos são admitidos nas unidades de emergência com diagnóstico clínico de EAP de etiologia cardíaca, a exemplo da insuficiência cardíaca, e mais de 190.000 pacientes com lesão pulmonar a cada ano nos Estados Unidos. **Objetivo:** Discutir o manejo clínico do paciente idoso com EAP na unidade de emergência. **Métodos:** Revisão integrativa de natureza qualitativa com abordagem descritiva e explicativa. A coleta de artigos ocorreu por meio dos termos “EAP cardiogênico” e “EAP não cardiogênico” nas bases de dados científicas do PubMed e Portal BVS, sendo a busca realizada entre maio e novembro de 2024. **Resultados:** Obteve-se um total de 145 artigos científicos. A análise dos trabalhos, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão, resultou em 24 estudos para avaliar o manejo do EAP cardiogênico e não cardiogênico no cenário da emergência. Notou-se que o perfil dos pacientes internados por EAP é, principalmente, de causas cardiogênicas, sendo o serviço de emergência o que mais admite pessoas com essa condição. De modo geral, o perfil desses pacientes consiste em ter doenças cardiovasculares e metabólicas. **Conclusão:** A análise dos artigos científicos permitiu concluir que não há discrepância significativa na incidência entre os sexos. O serviço de emergência tem condutas voltadas para a monitorização cardiorrespiratória, oxigenioterapia, técnicas de fisioterapia para auxiliar na melhora da capacidade respiratória e ventilação mecânica não invasiva no manejo do EAP cardiogênico e não cardiogênico.

Descritores: hospital; edema agudo de pulmão; serviço de emergência; tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Acute pulmonary edema (APE) is caused by the accumulation of fluids in the pulmonary interstitial space and alveoli, exceeding the capacity of pulmonary lymphatic drainage. More than 1 million people are admitted to emergency departments with a diagnosis of acute pulmonary edema secondary to cardiac etiology, such as heart failure, and more than 190,000 patients with lung injury each year in the United States. **Aims:** To discuss the clinical management of elderly patients in APE in the emergency department. **Methods:** A qualitative integrative review with a descriptive and explanatory approach. The literature was searched using the terms “cardiogenic APE” and “non-cardiogenic APE” in the PubMed and Portal BVS scientific databases. The search was carried out between May and November 2024. **Results:** A total of 145 scientific articles were obtained. Taking into account the inclusion and exclusion criteria, 24 studies evaluating the management of cardiogenic and non-cardiogenic APE in the emergency setting were selected. It was noted that the profile of patients hospitalized for APE is mainly due to cardiogenic causes and the emergency department is the one that most often admits people with this condition. In general, the profile of these patients consists of cardiovascular and metabolic diseases. **Conclusion:** Analysis of the scientific articles led to the conclusion that there is no significant discrepancy between genders in the incidence of acute pulmonary edema. The emergency department has guidelines for cardiorespiratory monitoring, oxygen therapy, physiotherapy techniques to help improve respiratory capacity, and non-invasive mechanical ventilation in the management of cardiogenic and non-cardiogenic APE.

Keywords: hospital; acute pulmonary edema; emergency department; treatment.

INTRODUÇÃO:

O edema agudo de pulmão (EAP) se estabelece pelo acúmulo de líquidos no espaço intersticial pulmonar e alvéolos, superando a capacidade de drenagem linfática pulmonar.¹ A fisiopatologia responsável pela formação do edema envolve a alteração em inúmeros processos fisiológicos complexos que afetam diretamente a relação entre a filtração dos fluidos e solutos por meio da membrana capilar pulmonar.²

O EAP é classificado como cardiogênico ou não cardiogênico. A forma cardiogênica tem relação com as forças de Starling, em que o EAP ocorre pelo aumento das pressões de enchimento nas câmaras esquerdas do coração, levando à sua transmissão retrógrada ao leito capilar pulmonar. Subsequentemente, por não ter tempo de se adaptar, os capilares não suportam a elevada pressão hidrostática, tendo o transudato relação com pressão capilar pulmonar acima de 18mmHg. Ainda, outra causa para a sua ocorrência é a elevação da pós-carga de forma abrupta, assim como ocorre no EAP hipertensivo.³

O EAP não-cardiogênico é uma situação clínica grave ocasionada por uma série de condições potencialmente graves, como sepse, pancreatite aguda grave, *overdose* de drogas ou aspiração de conteúdo gástrico ou corpo estranho para o trato respiratório. Nesse último contexto, o conteúdo inalado, que deveria ir em direção ao estômago, é aspirado para o pulmão, induzindo uma resposta inflamatória com consequente aumento de volume líquido nos alvéolos pulmonares, caracterizando verdadeira emergência médica.⁴

A respeito da epidemiologia, mais de 1 milhão de indivíduos são admitidos em unidades de emergência hospitalar com diagnóstico de EAP secundário a etiologia cardíaca (insuficiência cardíaca) no Brasil, enquanto mais de 190.000 pacientes são admitidos com lesão pulmonar aguda a cada ano nos Estados Unidos. Esses dados sinalizam o quão frequente é essa doença no cenário da emergência médica, sendo digno de nota que sua frequência é ainda maior em idosos com histórico de hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e diabetes *mellitus* tipo 2.^{5,6}

Em relação às manifestações clínicas do EAP, a dispneia intensa é o principal sintoma, se instalando de forma rápida e sendo acompanhada por sibilos, tosse seca e ortopneia. Além disso, o paciente com EAP apresenta-se clinicamente com taquicardia, sudorese, uso de musculatura acessória e esquiva do decúbito dorsal (ortopneia), assim como também pode se apresentar com sinais de insuficiência respiratória aguda, manifestando cianose e taquipneia, além de, no exame físico respiratório, exibir ausculta com estertores difusos. Nos casos mais avançados, já chegando à exaustão, podem estar presentes hipoventilação e bradicardia.⁷

Em termos do manejo clínico do EAP, este geralmente visa instituir a ventilação não-invasiva (VNI) como forma de melhorar a dinâmica ventilatória e evitar a intubação, minimizando os riscos oriundos desse procedimento. Dessa maneira, na unidade de emergência, a VNI representa um procedimento seguro e eficaz para melhorar a saturação e ventilação do indivíduo. Assim, vale ressaltar, na atualidade, o uso de máscaras com pressão positiva na via aérea como alternativa eficaz para o tratamento de determinados pacientes.⁸

OBJETIVOS:

Objetivo primário

- Abordar o manejo clínico do paciente idoso com EAP na unidade de emergência.

Objetivos secundários

- Identificar as causas de edema agudo de pulmão em idosos.
- Descrever as principais complicações do EAP em idosos na unidade de emergência.

MÉTODOS:

Trata-se de revisão integrativa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e explicativa, com o intuito de realizar revisão e atualização sobre o manejo clínico de pacientes idosos com EAP na unidade de emergência.

A busca na literatura ocorreu através da utilização dos descritores “EAP cardiogênico” e “EAP não cardiogênico” nas bases de dados científicas do *Science Direct* e Portal BVS, tendo sido a busca realizada entre maio e novembro de 2024. A pesquisa foi realizada aplicando o filtro do critério de relevância, de modo a selecionar os artigos que surgiram na busca compatíveis com os objetivos pré-estabelecidos para a revisão. É importante esclarecer que houve a tentativa de aplicar o operador booleano “AND” associando os termos “EAP cardiogênico” e “EAP não cardiogênico” aos termos “emergência” e “idosos”; no entanto, tal procedimento não resultou na identificação de artigos, razão por que se tornou necessária a busca com termos isolados.

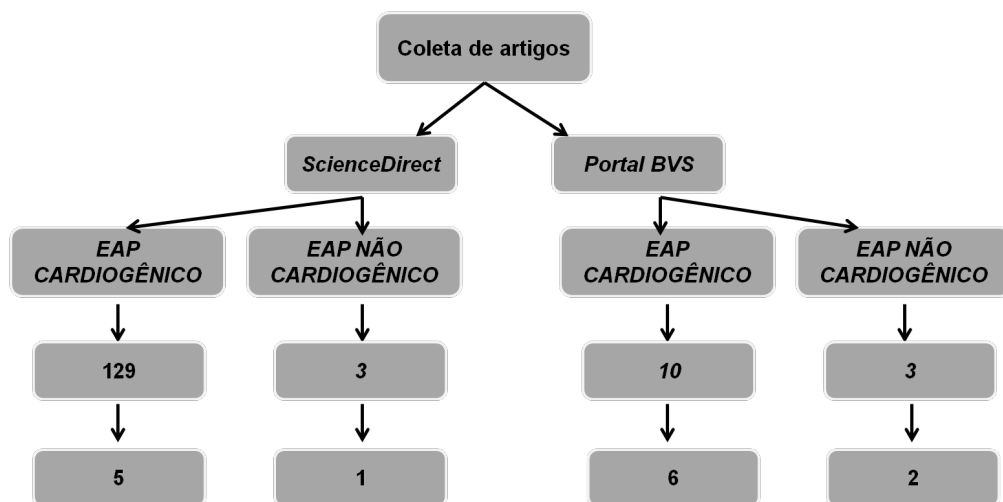
Realizou-se, então, a análise dos artigos mediante os critérios de inclusão, através da leitura dos títulos e suas metodologias, verificando se havia compatibilidade com os objetivos dessa pesquisa. Para isso, considerou estudos configurados como relatos de caso, meta-análises e estudos de coorte, incluindo artigos que foram publicados entre os anos 2004 e 2024. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados e referências que não contemplassem o EAP e seu manejo clínico.

RESULTADOS:

Inicialmente, com os critérios metodológicos básicos sendo o ano de publicação, descritores de busca e critério de relevância, obteve-se um total de 145 artigos científicos (Figura 1). No entanto, após a análise inicial de tais artigos, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 24 estudos para avaliar o manejo do EAP cardiogênico e não cardiogênico no cenário da emergência, incluindo a descrição dos fatores associados com o desenvolvimento dessa condição clínica, de modo que 14 estudos foram explorados para análise dos resultados e os demais foram complementares à discussão para complementar o embasamento científico. As demais pesquisas foram submetidas de forma complementar à discussão dos dados obtidos.

Foi possível observar, com os artigos selecionados para essa revisão, que, mediante as análises observacionais em hospitais públicos e privados, o EAP cardiogênico é mais frequente que o não cardiogênico. Em verdade, os autores tendem a investigar e publicar mais sobre os fatores causais do EAP cardiogênico e as condutas terapêuticas que podem ser empregadas a fim de prevenir a sua ocorrência, bem como melhorar a qualidade de vida do paciente com a condição.⁹⁻¹²

Figura 1. Análise das referências coletadas para essa revisão.



Também foi possível observar que a incidência dos casos de EAP em idosos acima de 60 anos é maior do que a do público com faixa etária entre 40 anos e 50 anos. O que justifica isso são os padrões fisiopatológicos agravados com o avançar da idade, especificamente aqueles relacionados a estilo de vida sedentário e com tratamento inadequado de doenças cardiovasculares, metabólicas e do trato respiratório. Não houve distinção importante sobre o sexo mais afetado pelo EAP; isto é, a incidência do EAP, principalmente cardiogênico, em mulheres e homens são equivalentes^{8,12,13}.

Os quadros clínicos do EAP cardiogênico e não cardiogênico são similares ainda que apresentem causas distintas; por essa razão, a história clínica é essencial para o diagnóstico final do tipo de EAP.⁶ Todavia, apesar das manifestações clínicas dessas patologias serem similares, os autores abordam que há sintomas que permitem realizar o diagnóstico dito. Nesse sentido, como já é clássico na literatura médica, as presenças de dispneia paroxística noturna, ortopneia, B3 em galope e turgência jugular patológica são típicas de pacientes com EAP cardiogênico. Em contrapartida, sinais de infecção e alteração da pontuação da escala de coma de Glasgow com rebaixamento do nível de consciência retratam mais o EAP não cardiogênico.^{14,15}

Um estudo de 2011 sobre EAP não cardiogênico apresentou um relato de caso sobre a recorrência desse quadro clínico em mulher idosa que fora admitida no serviço de emergência. Após a administração de hidroclorotiazida, a paciente apresentou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) com dispneia, náuseas, confusão mental e dor abdominal em hipocôndrio direito e esquerdo, além de epigástrico. O tratamento foi realizado com ventilação não invasiva (VNI) com fração inspirada de oxigênio de 100% e medicações como furosemida (para controle do edema), noradrenalina (por ser agente vasopressor) e bicarbonato de sódio (para melhorar parâmetros metabólicos).¹³ É necessário o adendo de que se trata de um caso pouco frequente, mas que chama atenção pelo difícil diagnóstico.

As fontes analisadas assinalaram que as principais causas de admissão de idosos com EAP não cardiogênico no serviço de emergência são SDRA, aspiração de conteúdo gástrico e sepse, enquanto que, no caso do EAP cardiogênico, a principal causa de precipitação do quadro é a isquemia miocárdica, possivelmente associada com choque cardiogênico, sobrecarga de volume e/ou descompensação de insuficiência cardíaca previamente existente. Nesse rol de causas, um caso particular é visto no grupo das gestantes com EAP, em que a causa principal é a estenose mitral.^{14,16-18} Esses fatores causais fazem com que os pacientes tenham procura elevada pelos serviços de emergência médica, principalmente aqueles públicos, uma vez que o primeiro ambiente médico para o qual as ambulâncias de suporte à saúde encaminham os pacientes agudamente enfermos é o hospital público, seguido da unidade de terapia intensiva; para a clínica médica, são direcionados os casos que apresentam sintomas mais brandos^{10,18,19}.

O manejo priorizado nos serviços de emergência é a monitorização cardiorrespiratória e a oxigenioterapia com VNI, realizada nos modos *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) e *Bilevel Positive Airway Pressure* (BIPAP), sendo que o primeiro é mais acessível e funcional para permitir que a via aérea se mantenha aberta, enquanto o segundo melhora mais a inspiração e possibilita melhora da função muscular respiratória. Além da VNI, também foi possível observar nesta revisão de literatura a importância do uso de cinesioterapia por fisioterapeutas, bem como a prescrição médica de diuréticos (diuréticos de alça), vasodilatadores (nitroglicerina e nitroprussiato de sódio) e inotrópicos (como a dobutamina), esses últimos com ênfase na conduta terapêutica do EAP cardiogênico^{8,10,19,20}. A análise dos artigos reunidos nessa revisão evidenciou que, com esse tratamento, os pacientes idosos geralmente evoluem com bom prognóstico, tendo alta hospitalar, enquanto uma parcela menor evolui para o óbito, que geralmente é influenciado pelo desequilíbrio respiratório, cardiovascular e metabólico de doenças prévias.

É importante ressaltar, contudo, que os estudos analisados não trazem informações especificamente voltadas para o manejo em idosos. Porém, visto que o tratamento global do EAP segue os mesmos protocolos, as variações observadas em idosos em princípio estão ligadas diretamente às comorbidades de base que apresen-

tam. Na verdade, o tratamento do EAP é universal, tendo diferenças específicas para o manejo terapêutico do EAP cardiogênico e EAP não cardiogênico. Quanto a este último, é digno de nota que foi limitada a busca de artigos sobre o tratamento dessa patologia (Tabela 1).

Tabela 1. Relatos de caso de EAP não cardiogênico e o manejo terapêutico indicado.

Autor	Título	Resultados sobre o tratamento do EAP não cardiogênico
Nicolas MD, Zaballo B.2019 ²¹	<i>Noncardiogenic Acute Pulmonary Edema in the Immediate Postoperative Period</i>	Instituídas medidas de controle da sepse (remoção cirúrgica do foco séptico e tratamento antibiótico). O tratamento propriamente dito baseia-se em medidas de suporte ventilatório e administração de diuréticos
Braga AA, Yosmoka L, Braga FS.2005 ²²	Edema Pulmonar Agudo Não-Cardiogênico como Complicação de Transfusão de Hemocomponentes	Realizadas intubação traqueal e ventilação com pressão positiva, administração de furosemida e esteroides, observando-se elevação da SaO ₂ para 94% e PETCO ₂ = 42 mmHg; os demais parâmetros permaneceram normais, com melhora da ausculta pulmonar e diurese de 1.000 ml. A radiografia após a complicação evidenciou infiltrado pulmonar bilateral, ausência de congestão vascular pulmonar e área cardíaca normal

DISCUSSÃO

Mediante as análises dos estudos de distintos autores, notou-se que o cunho das informações é compatível com o que já é descrito na literatura médica. Foi possível realizar um comparativo entre os artigos publicados há mais tempo com as fontes mais recentes, em que também não foram notórios avanços no manejo do EAP cardiogênico e não cardiogênico.

Observou-se uma maior incidência de casos de EAP cardiogênico, em que a causa base é cardíaca, devido ao aumento das pressões de enchimento nas câmaras esquerdas do coração e à elevação da pós-carga, sendo esse último fator similar ao que ocorre no EAP hipertensivo.¹⁸

Em um estudo experimental recente, houve consenso sobre o nível de dificuldade em definir com exatidão o diagnóstico de EAP em razão de os sinais e sintomas serem similares aos observados em outras patologias incluindo a possibilidade da presença de congestão pulmonar e elevação da pressão atrial esquerda. Em contrapartida, o experimento determinou que o aumento da pressão capilar tem alta probabilidade de causar elevação da permeabilidade capilar pulmonar e transporte de fluidos e proteínas para o parênquima pulmonar. Consequentemente, o fluido, ao atingir os espaços alveolares, pode gerar alterações da função do surfactante, sendo esse último fundamental para induzir a saída do fluido dos capilares para o parênquima pulmonar.¹⁴

Desse modo, os pacientes com EAP cardiogênico tendem a formar edema local sendo a razão para tal o provável acúmulo de proteína B surfactante no plasma, devendo-se tal acúmulo a ineficiente troca gasosa em pacientes já com diagnóstico de insuficiência cardíaca.¹⁴ Outro fator visto como desencadeante do edema é o volume de fluido concentrado nos alvéolos devido à camada de glicocálix endotelial. Esta apresenta-se atuando como mecanossensor no transporte de informações, como o estresse do cisalhamento do fluxo de sangue para o citoesqueleto do endotélio induzindo aumento da permeabilidade capilar e alterando a pressão hidrostática.^{14,15}

Em relação ao risco à vida que o EAP causa no indivíduo, é justificado pela redistribuição do fluido associado à insuficiência cardíaca e à elevação da resistência vascular sistêmica, decorrente da ativação neuro-hormonal simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esse evento pode ocorrer de forma abrupta, principalmente em pacientes idosos em condições de hipovolemia ou até mesmo euvolêmicos.^{15,16}

A média de idade dos pacientes com o diagnóstico de EAP admitidos na unidade de emergência hospitalar gira entre 60 e 70 anos, não havendo discrepância significativa entre os sexos. Segundo os artigos consultados, o diagnóstico repousa no exame físico e em exames complementares; esses são fundamentais para concluir a origem do EAP, visto que, conforme já assinalado, a sintomatologia é similar. Os exames realizados na unidade de

emergência são o eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia de tórax, marcadores de necrose miocárdica e a dosagem do peptídeo natriurético tipo B (BNP). A solicitação desses exames é justificada na Tabela 2.²⁰⁻²²

Tabela 2. Exames complementares necessários no departamento de emergência para diferenciar EAP cardiogênico de não cardiogênico.

Exames complementares indicados	Razão
Eletrocardiograma	Avalia o ritmo cardíaco (há arritmias?) e a presença de sinais de isquemia miocárdica e de sobrecarga nas câmaras cardíacas
Ecocardiograma	Deve ser indicado prioritariamente aos pacientes com cardiopatia, avaliando a função sistólica (fração de ejeção) e diastólica, os volumes cavitários e outro parâmetros, contribuindo para a elucidação da causa cardíaca vigente.
Radiografia de tórax	Avalia a janela cardíaca e pulmonar. Os achados no EAP cardiogênico são edema em “asa de borboleta”, linhas B de Kerley, derrame cisural e derrame pleural; no EAP não cardiogênico, a distribuição de edema é heterogênea ou periférica
Marcador de necrose miocárdica	Útil nos casos em que a principal hipótese diagnóstica é EAP cardiogênico devido a isquemia miocárdica
BNP	Valores de BNP acima de 500 pg/mL sugerem EAP cardiogênico, enquanto valores abaixo de 100pg/mL sugerem causas primariamente pulmonares

Para o tratamento do EAP, os autores enfatizam a necessidade do manejo terapêutico imediato, devendo-se proceder com o controle das funções vitais do corpo humano: respiratória, cardíaca e neurológica. Diante do diagnóstico de EAP não-cardiogênico, o tratamento é voltado diretamente ao controle respiratório, realizado principalmente através da aplicação de VNI, com a função de diminuir o retorno venoso e a pressão hidrostática capilar, enquanto que no EAP não cardiogênico, a VNI é indicada por reduzir a pré-carga e a pós-carga, corrigir a hipoxemia e a hipercapnia, prevenir o cansaço da musculatura diafragmática e acessória, além de melhorar o quadro clínico, reduzindo, conseqüentemente, o risco de óbito e elevando as chances de alta hospitalar. Os autores determinam que os parâmetros iniciais da VNI sejam direcionados com o uso de CPAP ou BIPAP através de máscara *total face*, aplicando pressão inicial de *positive end expiratory pressure* (PEEP) de 5 a 10 cmH₂O e fluxo inicial de O₂ entre 5 a 10 L/min. Desse modo, ao serem mantidos esses parâmetros, é possível elevar a capacidade respiratória.²⁰⁻²²

Estudos experimentais esclareceram a necessidade de tratamento preliminar com ventilação mecânica em pacientes com EAP cardiogênico. Essa medida foi eficaz por minimizar o risco de complicações que, somadas ao EAP, elevam os prejuízos à vida tal como a fibrilação cardíaca. Somado a isso, também foi evidenciado que a administração de adrenalina em doses elevadas causa um maior risco de hemorragia em tecido pulmonar e complicações hemocirculatórias ao miocárdio; por isso as doses de adrenalina não podem exceder o que é protocolado e a ventilação mecânica deve ser usada como medida de prioridade, visto que os estudos comprovaram que o mecanismo de ação dos fármacos alfa-1 e beta-adrenérgicos desempenha ações determinantes para o efeito patogênico do edema pulmonar.^{23,24}

No manejo terapêutico do EAP cardiogênico, também são usuais as administrações intravenosas de: diurético de alça, para induzir uma venodilatação discreta, com redução da congestão esplâncnica; vasodilatadores, preferencialmente o nitroprussiato de sódio, que tem ação vasodilatadora arterial e venosa, embora, caso o paciente apresente síndrome coronariana aguda, seja indicado o uso de nitroglicerina, uma vez que esta evita o efeito de furto na circulação coronariana que o nitroprussiato promove; e dobutamina, por melhorar o cronotropismo e inotropismo cardíacos. Com essas medidas terapêuticas, sem dúvida, elevam-se as chances de estabilização hemodinâmica.^{15,17-22}

CONSIDERAÇÃO FINAL

Ao finalizar essa revisão, pode-se notar que os objetivos do estudo foram alcançados, ainda que a busca dos artigos científicos tenha sido um desafio. A seleção dos artigos científicos variou entre 2004 e 2022, sendo a maioria dos estudos mais antigos, com poucas fontes atualizadas, o que deriva do fato de, apesar de ser um quadro clínico comum no cenário de emergência médica, haver poucos estudos experimentais e analíticos sobre esse contexto, o que justifica a redução na acurácia de determinados dados. Outro fator considerável se trata da maior quantidade de informações encontradas sobre EAP cardiogênico, se comparado ao EAP não cardiogênico, o que é justificado pelo fato de a primeira condição ser mais prevalente e mais grave, estando mais relacionada a casos de óbitos.

A prevalência de registros de EAP cardiogênico é maior do que a de EAP não-cardiogênico na unidade de emergência e na UTI. As porcentagens de pacientes do sexo masculino e feminino admitidos, geralmente, são equivalentes. Quanto à faixa etária, a condição predomina na faixa etária acima dos 60 anos, sendo evidente que comorbidades prévias podem elevar a probabilidade de se desenvolver o EAP cardiogênico e, até mesmo, o não-cardiogênico.

Além das intervenções acima assinaladas, no manejo terapêutico do EAP cardiogênico, também são usais as administrações intravenosas de: diurético de alça para induzir uma vasodilatação discreta com redução da congestão esplâncnica; vasodilatadores principalmente o nitroprussiato de sódio que tem vasodilatação arterial e venosa, embora, caso o paciente apresente síndrome coronariana aguda seja mais indicado o uso de nitroglicerina uma vez que esta evita o efeito de furto na circulação coronariana que o nitroprussiato promove; e dobutamina, por melhorar o cronotropismo e inotropismo cardíaco. Com essas medidas terapêuticas sem dúvida elevam-se as chances de estabilização hemodinâmicas. É importante frisar que as manifestações clínicas do EAP cardiogênico e não cardiogênico são similares, podendo o diagnóstico específico ser determinado com base exame físico direcionado e realização de exames complementares, como o ecocardiograma, a dosagem de BNP e a radiografia de tórax. Esses passos são fundamentais para que possa ser realizado o manejo correto do paciente, que usualmente é iniciado com a monitorização dos sinais vitais e aplicação da VNI.

REFERÊNCIAS:

1. Li H, Hu C, Xia J, Li X, Wei H, Zeng X, et al. A comparison of bilevel and continuous positive airway pressure noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Emerg Med*. 2013;31(9):1322-7.
2. Chioncel O, Collins SP, Ambrosy AP, Gheorghiade M, Filippatos G. Pulmonary Oedema-Therapeutic Targets. *Card Fail Rev*. 2015 Apr;1(1):38-45.
3. Sciscione AC, Ivester T, Largoza M, Manley J, Shlossman P, Colmorgen GHC. Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003; 101: 511-5.
4. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29;353(26):2788-96.
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Comitê de Estatísticas da *American Heart Association* e Subcomitê de Estatísticas de AVC. Estatísticas de doenças cardíacas e AVC - atualização de 2013: um relatório da American Heart Association. *Circulação*. 01 de janeiro de 2013; 127 (1):e6-e245.
6. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, Stern EJ, Hudson LD. Incidência e resultados de lesão pulmonar aguda. *N Engl J Med*. 2005 Out 20; 353 (16):1685-93.
7. Malek R, Soufi S. Pulmonary Edema. 2023 Apr 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

8. Powell J, Graham D, O'Reilly S, Punton G. Acute pulmonary oedema. *Nurs Stand*. 2016;3(23):51-9.
9. Uchôa CHG, Geovanini GR, Pedrosa RP, Gonzaga C, Bertolami A, Carvalho MMB, Lorenzi-Filho G, Drager LF. A Apneia Obstrutiva do Sono Está Associada com Maior Morbidade e Mortalidade Cardiovascular em Pacientes com Edema Agudo dos Pulmões Cardiogênico. *Sleep Science*, 2015; 4(8):169.
10. Belenguer-Muncharaz A, Lidón MC, Rubén GL, Vidal-Tegedor B, Ferrándiz-Sellés A, Árguedas-Cervera J, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Moreno-Clarí E. Non-invasive mechanical ventilation versus continuous positive airway pressure relating to cardiogenic pulmonary edema in an intensive care unit. *Archivos de Bronconeumologia*, 2017, 53(10):561-7.
11. Santos LJ. Ventilação não-invasiva no edema agudo de pulmão cardiogênico. *Revista HCPA*, 2008; 28(2):120-4.
12. Marsela E, Saeed O, Patel AR, Jorde UP. Acute Heart Failure With Unilateral Pulmonary Edema Due to Aortic Insufficiency During LVAD Support. *Case Reports*, 2024; 29(19): 102584.
13. Attias D, Mansencal N, Auvert B, Vieillard-Baron A, et al. Prevalence, characteristics, and outcomes of patients presenting with cardiogenic unilateral pulmonary edema. *Circulation*, 2010; 122(11):1109-1115.
14. Sisakian HS, Tavaratsyan AR. Cardiogenic pulmonary edema-is it lone cardiogenic?“Missing link” between hemodynamic and other existing mechanisms. *American Journal of Cardiovascular Disease*, 2024; 14(2):81-89.
15. Hsieh Y, Lee T, Kao J, Hsu H, Chong C.. Treating acute hypertensive cardiogenic pulmonary edema with high-dose nitroglycerin. *Turkish journal of emergency medicine*, 2018; 18(1):34-36.
16. Zabalegui Pérez A. Ventilación mecánica no invasiva en el edema agudo de pulmón cardiogénico. *Medicina intensiva*, 2007; 31(4): 207.
17. Martin-Villen L, Gomez AA, Jimenez JMG, Vela JLP, Cabanes MPF. Soporte circulatorio mecánico en el paciente en shock cardiogénico. *Medicina Intensiva*, 2024;48(12):714-27.
18. Maroto Rodríguez B, García-Sípido EMG, Borraz NC, Sanz CLS, Ferreiro JR. Edema pulmonar no cardiogénico recorrente tras la administración oral de hidroclorotiazida. *Medicina intensiva*, 2011;35(8):521-2.
19. Mulero LR, Alcarez AC, Moreno AM, Villarroya AR, Ramírez MP, Pérez PJ, Millán MJ, Díaz GG. Factores de predicción del éxito de la ventilación no invasiva en el tratamiento del edema agudo de pulmón cardiogénico. *Medicina clínica*, 2005; 124(4):126-31.
20. Belenguer Muncharaz A. Ventilación mecánica no invasiva versus presión continua positiva en la vía aérea en el edema agudo de pulmón cardiogénico en una unidad de cuidados intensivos. *Arch. Bronconeumol*, 2019; 55(1):63-4.
21. Nicolas MD, Zaballos B. Edema agudo de pulmón no cardiogénico en el postoperatorio inmediato. *Rev chil anest*, 2019; 48:470-4.
22. Braga AA, Yosmoka L, Braga FS. Edema pulmonar agudo não-cardiogénico como complicação de transfusão de hemocomponentes. *Sao Paulo Medical Journal*, 2005; 123:31.
23. Wilson HM, Cheyne L, Brown PAJ, Kerr K, Hannah A, Srinivasan J, Duniak N, Horgan G, Dawson DK. Characterization of the myocardial inflammatory response in acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *JACC Basic Transl Sci*. 2018;3:766–78.
24. Rassler B. Contribution of alpha- and beta-adrenergic mechanisms to the development of pulmonary edema. *Scientifica (Cairo)*;2012:829504.

MUDANÇA NO PH COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

PH CHANGE AS AN ALTERNATIVE TREATMENT FOR VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

Lucas R. Schmidt¹; Leandro Vairo²

¹Acadêmico de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A candidíase vulvovaginal é uma infecção fúngica comum causada por espécies de *Candida* sp., afetando principalmente mulheres em idade reprodutiva. A microbiota vaginal saudável, dominada por lactobacilos, desempenha um papel importante na proteção contra infecções, mantendo um ambiente ácido que inibe o crescimento de patógenos. Alterações nesse equilíbrio, como a modificação do pH vaginal, podem favorecer o desenvolvimento da candidíase. **Objetivo:** Investigar os efeitos da alteração do pH vaginal como um tratamento alternativo para candidíase vulvovaginal, avaliando sua eficácia na inibição do crescimento de *Candida* sp. e na restauração do equilíbrio da microbiota vaginal. **Método:** Revisão narrativa da literatura em artigos científicos das bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, publicados entre 2014 e 2024. **Resultados:** A revisão revelou que a alteração do pH vaginal, utilizando probióticos e terapia fotodinâmica com laser, pode ser uma alternativa terapêutica eficaz para a candidíase vulvovaginal, ao restaurar o ambiente equilibrado necessário para inibir o crescimento de *Candida*. A manutenção do pH em $\leq 4,5$ promove a proliferação de lactobacilos, essenciais para a manutenção da saúde vaginal, e pode reduzir a taxa de recorrência de infecções, comparado aos tratamentos antifúngicos convencionais. **Conclusão:** A modificação do pH vaginal apresenta-se como uma abordagem promissora para o tratamento e prevenção da candidíase vulvovaginal, especialmente em casos recorrentes, oferecendo uma alternativa menos invasiva e com menos efeitos colaterais em comparação com os antifúngicos. Mais estudos são necessários para consolidar a eficácia desta terapia como tratamento de primeira linha.

Descritores: *Candida* sp. Probióticos. Terapia Fotodinâmica.

ABSTRACT

Introduction: Vulvovaginal candidiasis is a common fungal infection caused by species of *Candida* sp., primarily affecting women of reproductive age. A healthy vaginal microbiota, dominated by lactobacilli, plays a crucial role in protecting against infections by maintaining an acidic environment that inhibits the growth of pathogens. Alterations in this balance, such as changes in vaginal pH, can favor the development of candidiasis. **Aim:** To investigate the effects of altering vaginal pH as an alternative treatment for vulvovaginal candidiasis, evaluating its effectiveness in inhibiting the growth of *Candida* sp. and restoring the balance of the vaginal microbiota. **Method:** Narrative literature review of scientific articles from the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, published between 2014 and 2024. **Results:** The review revealed that altering vaginal pH using probiotics and photodynamic therapy with laser may be an effective therapeutic alternative for vulvovaginal candidiasis, as it restores the balanced environment needed to inhibit *Candida* growth. Maintaining a pH ≤ 4.5 promotes the proliferation of lactobacilli, which are essential for vaginal health, and may reduce the recurrence rate of infections compared to conventional antifungal treatments. **Conclusion:** Modifying vaginal pH appears to be a promising approach for the treatment and prevention of vulvovaginal candidiasis, especially in recurrent cases, offering a less invasive alternative with fewer side effects compared to antifungals. More studies are needed to consolidate the efficacy of this therapy as a first-line treatment.

Keywords: *Candida* sp. Probiotics. Photodynamic Therapy.

INTRODUÇÃO

A candidíase é uma infecção fúngica causada por espécies de *Candida*, leveduras que habitam comensalmente a cavidade oral, o trato gastrointestinal e a vagina em condições saudáveis. No entanto, essas leveduras também podem provocar infecções superficiais ou doenças invasivas potencialmente fatais.¹

A candidíase vulvovaginal é uma forma de vaginite sintomática, caracterizada por inflamação da vagina e/ou vulva, resultante de uma infecção por leveduras do gênero *Candida*. A prevalência assintomática da candidíase já foi observada em 10% das mulheres. Estima-se que a candidíase vulvovaginal seja a segunda causa mais comum de vaginite, ficando atrás apenas da vaginose bacteriana, com a *Candida albicans* responsável por 85% a 90% dos casos.²

Em mulheres saudáveis, a microbiota vaginal é composta por uma variedade de microrganismos anaeróbios e aeróbios, sendo os lactobacilos os mais prevalentes e, frequentemente, numericamente dominantes. Eles desempenham um papel crucial como barreira natural contra infecções. A capacidade dos lactobacilos de aderir ao epitélio vaginal, competindo por locais de adesão, e sua produção de compostos antimicrobianos (como peróxido de hidrogênio, ácido láctico e substâncias semelhantes à bacteriocina) são fundamentais para inibir a colonização de patógenos.³ O peróxido de hidrogênio e o ácido láctico mantêm a acidez adequada do ambiente vaginal, com um pH em torno de 4,5, o que dificulta a proliferação da maioria dos patógenos.⁴

O desenvolvimento da candidíase vulvovaginal é geralmente associado a um desequilíbrio entre a colonização vaginal por espécies de *Candida* e o ambiente do hospedeiro, causado por alterações fisiológicas ou não fisiológicas.⁵ O consumo frequente de alimentos hiperglicêmicos, visto que o açúcar é a principal fonte de energia desse fungo, favorecem seu crescimento. Por outro lado, o consumo de alergênicos, como leite de vaca e amendoim, podem promover o crescimento de *Candida*, ao causar um desequilíbrio na microbiota intestinal, alterando o pH do intestino e reduzindo a quantidade e a eficácia das bactérias benéficas desse ambiente.⁶ Isso também interfere na microbiota vaginal e a redução do pH vaginal, principalmente quando inferior a 4,5, favorece a infecção por espécies de *Candida*, pois o ambiente ácido pode aumentar a capacidade de adesão desse fungo às células epiteliais e favorecer o crescimento de diferentes espécies de *Candida*, que prosperam em ambientes ácidos.⁴

A candidíase vulvovaginal é uma das infecções ginecológicas mais comuns, frequentemente associada a desconforto significativo e recorrência, mesmo após tratamento convencional com antifúngicos. No entanto, a crescente resistência de *Candida* sp. a esses medicamentos e os efeitos adversos relacionados ao uso prolongado de antifúngicos evidenciam a necessidade de alternativas terapêuticas eficazes e seguras. Nesse contexto, a modificação do pH vaginal surge como uma abordagem promissora, uma vez que o ambiente ácido desempenha um papel importante na inibição do crescimento de patógenos nessa região, enquanto promove o desenvolvimento de lactobacilos, essenciais para o equilíbrio da microbiota vaginal. Assim, este estudo se justifica por explorar o potencial de uma intervenção menos invasiva e mais natural, que busca restaurar o equilíbrio do microambiente vaginal como forma de prevenir e tratar a candidíase, oferecendo uma alternativa terapêutica que pode reduzir as taxas de recorrência e minimizar os riscos de efeitos colaterais associados aos tratamentos convencionais.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Investigar os efeitos da alteração do pH vaginal como um tratamento alternativo para candidíase vulvovaginal, avaliando sua eficácia na inibição do crescimento de *Candida* sp. e na restauração do equilíbrio da microbiota vaginal.

Objetivos secundários:

- Explicar como a modificação do pH vaginal interfere na adesão e proliferação das espécies de *Candida* sp.;
- compreender o impacto da alteração do pH vaginal na sobrevivência e atividade dos lactobacilos, importantes para manter um ambiente vaginal saudável.

ÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com a pesquisa baseada em artigos científicos, pesquisados nas bases de dados PubMed, UpToDate, SciELO e Google Acadêmico. A Pesquisa utilizou combinações entre os seguintes descritores, utilizando o operador booleano AND: mudança no pH ou alteração no pH (*pH change*); tratamento (*treatment*); candidíase vaginal (*vaginal candidiasis*); candidíase vulvovaginal (*vulvovaginal candidiasis*). Os filtros de pesquisa utilizados para inclusão dos artigos na pesquisa foram: período de publicação entre 2014 e 2024, texto completo, em português, espanhol ou inglês e que trouxessem informações sobre mudanças no pH como forma de tratamento. Foram excluídos os artigos em duplicidade, os que tratassem de candidíase não-vulvovaginal, que não apresentassem informações relacionadas com mudanças no pH como forma de tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca por artigos resultou em um total de 235 artigos. Após análise de títulos e resumos, bem como a identificação de duplicatas entre as bases de dados, foram excluídos 214 artigos, resultando na inclusão de um total de 21 referências nessa pesquisa, conforme apresentado na Tabela 1. As bases de dados UpToDate e SciELO não apresentaram nenhum artigo com essas combinações de descritores, portanto não foram incluídas na tabela de resultados.

Tabela 1. Resultados da busca e seleção de artigos

Banco de dados	Descritores	Artigos disponibilizados	Excluídos por critérios de exclusão	Incluídos na revisão
PubMed	(pH change) AND (treatment) AND (vaginal candidiasis)	41	34	7
	(pH change) AND (treatment) AND (vulvovaginal candidiasis)	32	24	8
Google Acadêmico	“pH change” treatment “vaginal candidiasis”	78	76	2
	“pH change” treatment “vulvovaginal candidiasis”	72	70	2
	“mudança no pH” tratamento “candidíase vaginal”	1	1	0
	“mudança no pH” tratamento “candidíase vulvovaginal”	2	2	0
	“alteração no pH” tratamento “candidíase vaginal”	4	3	1
	“alteração no pH” tratamento “candidíase vulvovaginal”	5	4	1
Total		235	214	21

Conforme os artigos selecionados para compor este estudo, os fatores de risco para o desenvolvimento da candidíase vulvovaginal incluem gravidez (e outras condições associadas ao aumento dos níveis de estrogênio), diabetes mellitus, imunossupressão, uso de antibióticos sistêmicos, glicocorticoides e predisposições genéticas. Entre os fatores de risco comportamentais destacam-se o uso de dispositivos intrauterinos, espermicidas, preservativos, práticas de higiene inadequadas, vestuário e hábitos sexuais.^{2,5} A incidência da doença aumenta com o início da atividade sexual, embora as associações com diferentes tipos de anticoncepcionais ainda não sejam completamente esclarecidas.² No entanto, o uso de anticoncepcionais parece estar relacionado a uma maior incidência da doença.⁵

Os sintomas da doença incluem prurido vulvovaginal, irritação, dor, dispareunia e corrimento vaginal. Embora a presença de uma secreção branca, grumosa e sem odor seja sugestiva de candidíase vulvovaginal, esse achado é altamente inespecífico. Por isso, o diagnóstico não deve ser baseado exclusivamente em manifestações clínicas, devido à sua baixa especificidade. A candidíase vulvovaginal, especialmente em casos de recorrências frequentes ou cronicidade, pode impactar significativamente a qualidade de vida das mulheres, sendo frequentemente associada a sintomas sistêmicos adicionais, como depressão e ansiedade.⁷

A candidíase vulvovaginal recorrente afeta aproximadamente 138 milhões de mulheres anualmente em todo o mundo, com uma prevalência global de 3.871 casos por 100.000 mulheres por ano. Ao longo da vida, estima-se que 372 milhões de mulheres sejam impactadas pela doença. A maior prevalência ocorre na faixa etária entre 25 e 34 anos, atingindo 9%. Projeções indicam que, até 2030, o número de mulheres afetadas anualmente poderá aumentar para cerca de 158 milhões, resultando em 20.240.664 novos casos. Em países de alta renda, o impacto econômico da perda de produtividade associada à doença pode ultrapassar US\$ 14,39 bilhões por ano. Dada a elevada prevalência, a significativa morbidade e as expressivas perdas econômicas associadas, se torna essencial desenvolver soluções mais eficazes e garantir uma melhor qualidade de atendimento às mulheres acometidas pela candidíase vulvovaginal recorrente.⁸

O tratamento padrão para candidíase vulvovaginal inclui antifúngicos orais e/ou intravaginais, como imidazóis (butoconazol, clotrimazol, miconazol, econazol) e nistatina, que apresentam eficácia semelhante, assim como em comparação com imidazóis orais (fluconazol ou itraconazol).² No entanto, o manejo de casos refratários tem se tornado um desafio devido ao aumento de resistência de *Candida* spp., especialmente *C. albicans* resistente ao fluconazol, associado ao uso indiscriminado de antifúngicos. Apesar da expansão da classe dos azóis, a ausência de novas classes de antifúngicos limita as opções terapêuticas, tornando o tratamento de candidíase vulvovaginal refratária extremamente restrito.⁹

O tratamento medicamentoso alivia os sintomas e elimina o patógeno em 80 a 90% das pacientes com candidíase vulvovaginal não recorrente, mas não restaura a flora vaginal normal, caracterizada por lactobacilos, nem previne recorrências a longo prazo. Além disso, a resistência a múltiplos medicamentos reforça a necessidade de alternativas terapêuticas.¹⁰

A microbiota e o pH

A microbiota vaginal é um ecossistema complexo, com mais de 200 espécies bacterianas influenciadas por fatores genéticos, étnicos, ambientais e comportamentais. Uma microbiota saudável é dominada por lactobacilos, que desempenham papel essencial na defesa contra infecções, disbiose e complicações gestacionais. Estados elevados de estrogênio, como na puberdade e gravidez, promovem um ambiente vaginal eubiótico ao estimular a proliferação de células epiteliais e o acúmulo de glicogênio, que favorece o crescimento de lactobacilos. Esses produzem ácido láctico, reduzindo o pH e criando uma barreira contra patógenos.^{11,12}

Espécies de *Lactobacillus*, como *L. crispatus*, *L. iners*, *L. gasseri* e *L. jensenii*, são predominantes em mulheres em idade reprodutiva, diferindo de outras espécies animais, incluindo primatas não-humanos.¹³ O

sistema de defesa inato do trato genital feminino depende de uma interação complexa entre a microbiota vaginal saudável, células epiteliais e proteínas protetoras. Os lactobacilos, dominantes na microbiota vaginal, desempenham papel essencial na manutenção da homeostase, prevenindo o crescimento de anaeróbios através de mecanismos como competição por nutrientes, redução do pH vaginal, modulação da imunidade e produção de compostos bioativos.¹⁴ Essas bactérias inibem a inflamação e ajudam a prevenir infecções, contribuindo para a fecundidade e o sucesso gestacional. O ácido láctico, produzido pelos lactobacilos, elimina patógenos, induz autofagia para degradar microrganismos intracelulares e favorece o reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA).¹³

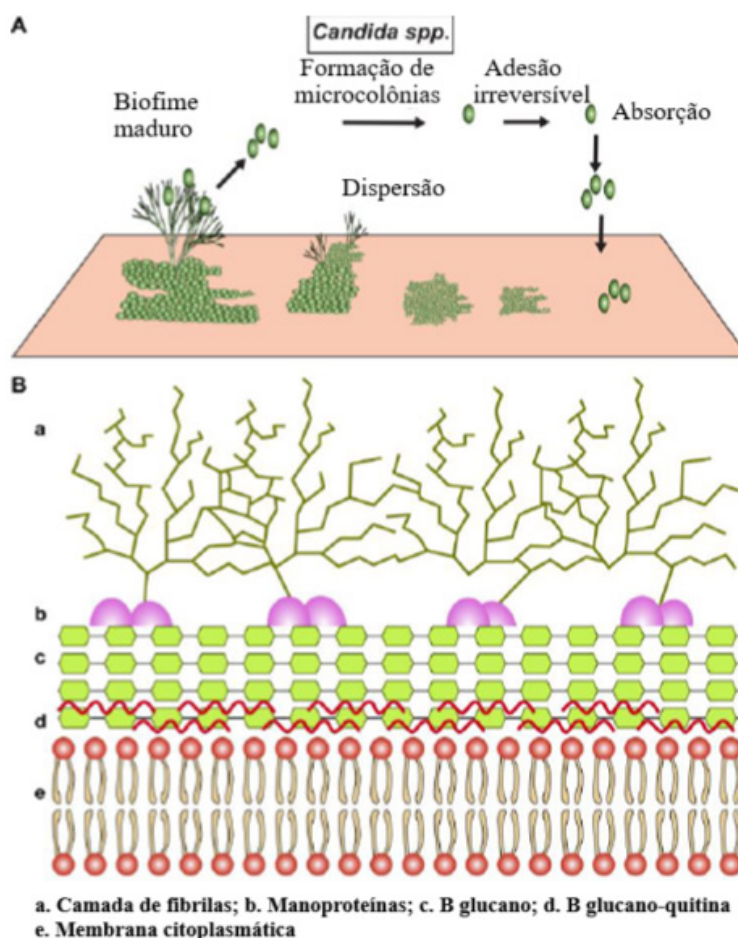
O ácido láctico tem efeitos imunomoduladores no trato genital, promovendo um estado anti-inflamatório ao estimular a produção da citocina interleucina-1 receptor antagonista (IL-1RA) e inibir citocinas inflamatórias como IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e IL-8. Ele também inibe a ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B) em células imunes, além de aumentar a sobrevivência das células epiteliais vaginais e promover o reparo do DNA. O ácido láctico, tanto na forma D-láctica quanto L-láctica (suas duas formas isoméricas), favorece a acetilação das histonas, permitindo a expressão de genes antimicrobianos, como a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), que previne o crescimento de bactérias além dos lactobacilos. Vale destacar que tanto o ácido D-láctico quanto o L-láctico possuem efeitos anti-inflamatórios, os quais são intensificados por um pH baixo (inferior a 3,86), atuando diretamente nas células epiteliais cervicovaginais. Essas propriedades sugerem o potencial do ácido láctico em microbicidas para restaurar a homeostase vaginal e prevenir infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).¹²

O pH vaginal fisiológico ($\leq 4,5$), determinado pelos lactobacilos, é fundamental para inativar microrganismos patogênicos, como vírus, bactérias e fungos, sendo o pH baixo crucial para a eficácia dessa proteção. O peróxido de hidrogênio (H₂O₂), produzido pelos lactobacilos, é um microbicida natural importante, com ação contra uma série de microrganismos e vírus. Sua produção, no entanto, diminui em mulheres com infecções vaginais. Os lactobacilos também ajudam a prevenir infecções ao se ligar à superfície do epitélio vaginal, impedindo que outros microrganismos se fixem e infectem as células. Esses mecanismos, incluindo a produção de peptídeos antimicrobianos e a promoção da autofagia, contribuem para a proteção contra bactérias patogênicas e a prevenção de infecções.^{12,14}

Sendo assim, os lactobacilos vaginais desempenham um papel fundamental na prevenção da invasão de patógenos, mantendo o equilíbrio da microbiota vaginal. No entanto, a alteração ou interrupção desse ecossistema pode favorecer o crescimento excessivo de patógenos, resultando em infecções vaginais complicadas, como vaginose bacteriana, infecções sexualmente transmissíveis e candidíase vulvovaginal.¹⁵

As espécies de *Candida*, incluindo a *Candida albicans*, comum na flora mucosa de mulheres saudáveis, podem colonizar a mucosa vulvovaginal em condições favoráveis, causando candidíase vulvovaginal sintomática. Embora o mecanismo de inflamação não seja totalmente conhecido, *Candida* spp. Pode invadir diretamente o epitélio vaginal. A infecção está geralmente associada a uma maior carga de leveduras e pseudo-hifas, com outras espécies, como *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* e *C. tropicalis*, também emergindo como agentes causadores. *Candida* apresenta formas de desenvolvimento planctônica e em biofilmes, sendo os biofilmes (Figura 1) comunidades microbianas aderidas a superfícies, envoltas por uma matriz extracelular, que aumentam a resistência aos antifúngicos.¹⁶

Figura 1. Ilustração com os estágios de desenvolvimento do biofilme de *Candida* spp.



A imagem mostra a parede celular de uma célula de *Candida*. A) A formação de um biofilme de *Candida* spp. É um processo complexo que começa com a adesão a uma superfície abiótica, tecido ou na interface ar-líquido. Esse processo ocorre de forma contínua e pode ser dividido em diferentes fases: a) condicionamento; b) adesão; c) síntese de matriz extracelular induzida pelo *quorum sensing*; d) maturação e; e) dispersão. O biofilme maduro consiste em uma rede densa de leveduras, hifas e pseudohifas, coberta por uma matriz extracelular. Por fim, ocorre a dispersão e liberação de fragmentos do biofilme para reiniciar o ciclo. B. As paredes celulares de *Candida* são essenciais para a patogênese, sendo importantes para o crescimento, rigidez e proteção, além de atuarem como ponto de contato entre a *Candida* e o ambiente.

Fonte: Traduzido de Rodríguez-Cerdeira et al.¹⁶

No entanto, diferente da maioria dos patógenos, a *Candida* prolifera em ambiente ácido,⁴ Mas os lactobacilos podem inibir o crescimento da *Candida* por meio da competição por nutrientes e por manter o pH do ambiente em cerca de 4,5. Esse processo cria condições desfavoráveis e pode induzir a regulação positiva de genes relacionados ao estresse na *Candida*. Estudos *in vitro* com probióticos mostraram que eles diminuem a virulência da *Candida* ao inibir a formação de biofilme, além de potencializarem os efeitos dos antifúngicos. Nesse contexto, o uso de probióticos como adjuvantes no tratamento tem sido explorado por alguns estudos.¹⁷

Uso de probióticos

Um estudo observacional avaliou a eficácia de um gel vaginal com extratos de *Thymus vulgaris*, *Eugenia caryophyllus* e lactobacilos (*Lactobacillus fermentum* LF10 e *L. plantarum* LP02) para tratar vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal e suas recorrências. Os resultados mostraram melhora significativa em sintomas

como prurido, queimação, edema, eritema, dispareunia e secreções vaginais. A microbiota vaginal normalizou em 80% dos casos de vaginose bacteriana, 62,5% de candidíase vulvovaginal e 100% de candidíase recorrente. O gel demonstrou eficácia no tratamento agudo e potencial como manutenção em casos recorrentes, embora estudos controlados sejam necessários para confirmar sua eficácia e ajustar a dosagem.¹⁰

Já se evidenciou que *Lactobacillus rhamnosus*, *L. casei* e *L. acidophilus* reduzem significativamente os níveis de biofilmes de *Candida albicans*, tanto na fase inicial de colonização quanto na fase de maturação do biofilme. Entre essas cepas de lactobacilos, observou-se variação na densidade necessária do probiótico para induzir esses efeitos inibitórios, o que sugere que a ação dos probióticos sobre *Candida* é dependente da cepa.¹⁷

O efeito dos probióticos na candidíase vulvovaginal depende não apenas das características do probiótico, como a cepa, mas também do modo e da frequência de administração, além das características do paciente. Os probióticos podem ser benéficos em populações específicas, especialmente em pacientes com candidíase vulvovaginal aguda.¹

Pesquisadores analisaram 10 ensaios clínicos randomizados com 1.656 participantes, demonstrou que probióticos associados a antifúngicos aumentam a cura clínica e micológica de curto prazo e reduzem a taxa de recorrência em um mês, sem aumento de eventos adversos. Contudo, os benefícios não se estenderam ao longo prazo e os autores destacam a necessidade de ensaios randomizados mais robustos para confirmar a eficácia e segurança dessa abordagem.¹⁸

Terapia fotodinâmica

Um estudo avaliou a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) contra *Candida albicans* em um modelo animal de candidíase vaginal, utilizando dois fotossensibilizadores, azul de metileno (MB) e protoporfirina IX (PpNetNI), em camundongos com vaginite induzida por valerato de estradiol e inoculação fúngica. Foram tratados com irradiação intravaginal com laser 660 nm ou irradiação transabdominal com diodo emissor de luz ultravioleta A/azul (LED). A aPDT, realizada 5 dias após a inoculação, reduziu significativamente as unidades formadoras de colônias (UFCs) de *C. albicans*, com eficácia mantida por 7 dias sem sinais de reinfecção. Ambos os fotossensibilizadores também diminuíram o inchaço e preveniram abscessos e acúmulo de neutrófilos, sem alterar a mucosa vaginal no nível ultraestrutural, indicando potencial terapêutico contra infecções fúngicas.¹⁹

Em um estudo piloto em paciente humana, foi explorado o potencial do LED como alternativa não medicamentosa para o tratamento da candidíase vulvovaginal. Um teste técnico inicial foi realizado para caracterizar o espectro da luz (401 ± 5 nm) e avaliar o aumento de temperatura gerado pelo dispositivo, seguido do estudo piloto com uma paciente de 52 anos diagnosticada com candidíase por cultura e exame clínico devido à presença de corrimento vaginal e prurido. O tratamento consistiu em uma única sessão de irradiação com LED ultravioleta A/azul, dividida em duas aplicações. O dispositivo apresentou um espectro de luz nas faixas violeta e azul e gerou um aumento máximo de temperatura de 7 °C. Na reavaliação, realizada 21 dias após o tratamento, a cultura vaginal foi negativa para fungos e os sinais e sintomas clínicos da paciente haviam desaparecido. As avaliações também indicaram um aumento no pH, passando de 4,0 antes do tratamento para 5,0 após 21 dias da irradiação com LED. Os resultados indicam que o dispositivo emissor de luz na faixa de 401 ± 5 nm pode ser uma alternativa promissora para o tratamento da candidíase, promovendo a resolução tanto clínica quanto microbiológica sem o uso de medicamentos.²⁰

Também em humanos, pesquisadores avaliaram o impacto da terapia com laser microablativo de CO₂ fracionado (MFCO₂-Laser) no microambiente vaginal de mulheres na pós-menopausa com sintomas moderados a graves de síndrome geniturinária da menopausa. O tratamento consistiu em três sessões de laser realizadas mensalmente e os efeitos foram monitorados por meio de análises do pH vaginal, exames micros-

cópicos, culturas bacterianas e avaliações da flora vaginal. Os resultados mostraram que, após o tratamento, houve um aumento significativo na presença de *Lactobacillus* e na flora vaginal normal, com a prevalência de *Lactobacillus* subindo de 30% no início para 79% ao final do protocolo. O pH vaginal foi reduzido de uma média inicial de $5,5 \pm 0,8$ para $4,7 \pm 0,5$, indicando um ambiente mais favorável à saúde vaginal. Além disso, nenhuma participante apresentou sinais ou sintomas de vaginose bacteriana, vaginite aeróbica ou candidíase ao longo do estudo. Concluiu-se que o MFCO2-Laser é uma terapia promissora para a saúde vaginal de mulheres na pós-menopausa, ajudando a restaurar a flora normal, com um perfil microbiano mais próximo do estado pré-menopausa, promovendo um ambiente vaginal mais saudável.²¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo permitiu explorar os efeitos da alteração do pH como uma abordagem terapêutica para a candidíase vulvovaginal, com resultados promissores que destacam sua eficácia na inibição do crescimento de *Candida* sp. e na restauração do equilíbrio da microbiota vaginal. Ao longo da pesquisa, foi possível compreender como a modificação do pH vaginal interfere na adesão e proliferação das espécies de *Candida* e favorece a sobrevivência e atividade dos lactobacilos, componentes essenciais para um ambiente vaginal saudável.

Os estudos revisados evidenciam que tanto os probióticos quanto a terapia fotodinâmica apresentam potencial terapêutico na abordagem da candidíase vulvovaginal. Esses achados sugerem que ambas as abordagens podem ser consideradas alternativas ou complementares aos tratamentos convencionais, oferecendo opções terapêuticas promissoras para a candidíase vulvovaginal. Essas alternativas promovem alteração do pH e mostram-se capazes de criar um ambiente menos favorável à proliferação de *Candida* sp., ao mesmo tempo que promovem a manutenção da microbiota eubiótica dominada por lactobacilos. Isso reforça o papel central de um pH vaginal adequado como barreira natural contra infecções e sua relevância como alternativa ou complemento às terapias antifúngicas convencionais.

Além disso, ao comparar a modificação do pH com tratamentos antifúngicos tradicionais, observou-se que a abordagem baseada no pH tem o potencial de reduzir as taxas de recorrência e minimizar os efeitos adversos associados ao uso prolongado de antifúngicos. Esses achados são especialmente relevantes no contexto do aumento da resistência a medicamentos, oferecendo uma solução que pode melhorar o manejo da candidíase vulvovaginal e a qualidade de vida das mulheres afetadas.

Diante disso, conclui-se que a alteração do pH vaginal é uma estratégia terapêutica promissora, com benefícios na prevenção e tratamento da candidíase vulvovaginal. Investigações futuras, incluindo mais estudos clínicos, são recomendadas para aprofundar a compreensão de seus mecanismos e validar sua eficácia em diferentes populações e cenários clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Shenoy A, Gottlieb A. Probiotics for oral and vulvovaginal candidiasis: A review. *Dermatol Ther*. 2019 Jul;32(4):e12970. doi: 10.1111/dth.12970.
2. Martin Lopez JE. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid*. 2015 Mar 16;2015:0815. PMID: 25775428.
3. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Mar;289(3):479-89. doi: 10.1007/s00404-013-3064-9.
4. Cruz GS, Brito EHS, Freitas LV, Monteiro FPM. Candidíase vulvovaginal na Atenção Primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. *Rev Enferm Atual In Derme*. 2020;94(32):e-020074.

5. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016 Nov;42(6):905-27. doi: 10.3109/1040841X.2015.1091805.
6. Firmiano L, Dias DP, Santos TG, Terra SN, Queiros VMA. Benefício dos alimentos usados como terapia complementar para candidíase vulvovaginal recorrente. *Id on Line Rev Mult Psic*. 2020;14(53):913-925. doi: 10.14295/online.v14i53.2785.
7. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):15-21. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.
8. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov;18(11):e339-e347. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30103-8.
9. Sobel JD, Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Jun;19(9):971-977. doi: 10.1080/14656566.2018.1476490.
10. Murina F, Vicariotto F, Di Francesco S. Thymol, eugenol and lactobacilli in a medical device for the treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. *New Microbiol*. 2018 Jul;41(3):220-224. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29874389.
11. Mendling W. Vaginal Microbiota. *Adv Exp Med Biol*. 2016;902:83-93. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_6.
12. Amabebe E, Anumba DOC. The Vaginal Microenvironment: The Physiologic Role of Lactobacilli. *Front Med (Lausanne)*. 2018 Jun 13;5:181. doi: 10.3389/fmed.2018.00181.
13. Witkin SS, Linhares IM. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? *BJOG*. 2017 Mar;124(4):606-611. doi: 10.1111/1471-0528.14390.
14. Valenti P, Rosa L, Capobianco D, Lepanto MS, Schiavi E, Cutone A, et al. Role of *Lactobacilli* and *Lactoferrin* in the mucosal cervicovaginal defense. *Front Immunol*. 2018 Mar 1;9:376. doi: 10.3389/fimmu.2018.00376.
15. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of *Lactobacillus* derivatives in maintaining vaginal health. *Microb Cell Fact*. 2020 Nov 7;19(1):203. doi: 10.1186/s12934-020-01464-4.
16. Rodríguez-Cerdeira C, Gregorio MC, Molares-Vila A, López-Barcenas A, Fabbrocini G, Bardhi B, et al. Biofilms and vulvovaginal candidiasis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019 Feb 1;174:110-125. doi: 10.1016/j.colsurfb.2018.11.011.
17. Matsubara VH, Wang Y, Bandara HMHN, Mayer MPA, Samaranayake LP. Probiotic lactobacilli inhibit early stages of *Candida albicans* biofilm development by reducing their growth, cell adhesion, and filamentation. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016 Jul;100(14):6415-6426. doi: 10.1007/s00253-016-7527-3.
18. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, Fang F. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 23;11(11):CD010496. doi: 10.1002/14651858.CD010496.pub2.
19. de Santi MESO, Prates RA, França CM, Lopes RG, Sousa AS, Ferreira LR, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as a new approach for the treatment of vulvovaginal candidiasis: preliminary results. *Lasers Med Sci*. 2018 Dec;33(9):1925-1931. doi: 10.1007/s10103-018-2557-y.
20. Robatto M, Pavie MC, Garcia I, Menezes MP, Bastos M, Leite HJD, Noites A, Lordelo P. Ultraviolet A/blue light-emitting diode therapy for vulvovaginal candidiasis: a case presentation. *Lasers Med Sci*. 2019 Dec;34(9):1819-1827. doi: 10.1007/s10103-019-02782-9.
21. Athanasiou S, Pitsouni E, Antonopoulou S, Zacharakis D, Salvatore S, Falagas ME, Grigoriadis T. The effect of microablative fractional CO2 laser on vaginal flora of postmenopausal women. *Climacteric*. 2016 Oct;19(5):512-8. doi: 10.1080/13697137.2016.1212006.

ASSOCIAÇÃO DO FORAME OVAL PATENTE COM O ANEURISMA DO SEPTO INTERATRIAL

ASSOCIATION OF PATENT FORAMEN OVALE WITH INTERATRIAL SEPTAL ANEURYSM

Nicole B. Amaral¹; Leandro Vairo²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A comunicação interatrial (CIA) é um defeito cardíaco congênito e o forame oval patente (FOP) é o mais comum. O FOP representa uma remanescente da circulação fetal constituindo uma abertura no septo interatrial, esse pode permanecer patente até a vida adulta. **Objetivo:** Analisar a associação do forame oval patente com o aneurisma do septo interatrial baseado em relato de caso. **Métodos:** Trata-se de um relato de caso, esse foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O relato de caso em questão visa descrever um caso clínico sobre o forame oval patente em paciente adulta. A coleta dos dados foi realizada através de prontuário médico e exames laboratoriais e de imagem anteriores. **Relato de caso:** Paciente, sexo feminino, 46 anos e empresária. Procurou o serviço de emergência, aos 38 anos, após sinais e sintomas de taquicardia, turgência jugular, dispnéia e esforço moderados. Na emergência, foram realizados cuidados iniciais como monitorização e estabilização dos sinais vitais, além do eletrocardiograma, em que foi identificado uma fibrilação atrial, fazendo com que a equipe médica a encaminhasse ao ambulatório de cardiologia. **Conclusão:** O caso clínico apresentado é interessante devido à evolução assintomática da cardiopatia congênita a maior parte da vida da paciente, apresentando sintomas apenas na vida adulta e sem evidências de complicações tromboembólicas. Essa evolução ressalta a variabilidade na apresentação clínica das cardiopatias congênitas, além de evidenciar a necessidade de intervenções cirúrgicas para promover qualidade de vida e prevenção de complicações.

Descritores: Comunicação Interatrial; Adulto; Doença cardiovascular congênita;

ABSTRACT

Introduction: Atrial septal defect (ASD) is a congenital heart defect, with patent foramen ovale (PFO) being the most common. PFO represents a remnant of fetal circulation constituting an opening in the interatrial septum, which may remain patent until adulthood. **Objective:** To analyze the association of patent foramen ovale with interatrial septal aneurysm based on a case report. **Methods:** This is a case report, which was submitted and approved by the Research Ethics Committee (CEP). The case report in question aims to describe a clinical case of patent foramen ovale in an adult patient. Data collection was performed through medical records and previous laboratory and imaging tests. **Case report:** Female patient, 46 years old, businesswoman. She sought emergency care at 38 years of age after presenting signs and symptoms of tachycardia, jugular distension, dyspnea and moderate exertion. In the emergency room, the first care was provided, such as monitoring and stabilizing vital signs, in addition to performing an electrocardiogram, which identified atrial fibrillation, causing the medical team to refer the patient to the cardiology outpatient clinic. **Conclusion:** The clinical case presented is interesting due to the asymptomatic evolution of the congenital heart disease during most of the patient's life, presenting symptoms only in adulthood and without evidence of thromboembolic complications. This evolution highlights the variability in the clinical presentation of congenital heart diseases, in addition to evidencing the need for surgical interventions to promote quality of life and prevent complications.

Keywords: Atrial septal defect; Adult; Cardiovascular diseases, congenital;

INTRODUÇÃO

A comunicação interatrial (CIA) é um defeito cardíaco congênito e o forame oval patente (FOP) é o mais comum. O FOP representa uma remanescente da circulação fetal constituindo uma abertura no septo interatrial, que se fecha de maneira espontânea em grande parte da população, no entanto pode permanecer patente até a vida adulta em cerca de 27% dos casos, sendo igualmente prevalente em homens e mulheres¹⁻³.

Durante a vida intrauterina o forame oval permite a passagem do sangue oxigenado previamente pela placenta para a circulação sistêmica e cerebral desviando-se dos pulmões. Ao nascimento, em resposta à respiração ocorre uma diminuição na pressão da circulação pulmonar e das cavidades direitas, e um aumento na pressão da circulação sistêmica e das cavidades esquerdas ocasionando a compressão do *septum primum* contra o *septum secundum* resultando no fechamento do forame oval^{1,4}.

Diante disso, a persistência do forame oval patente permite o fluxo sanguíneo entre os átrios direito e esquerdo, o que pode provocar embolia paradoxal. A embolia paradoxal trata-se de um fenômeno no qual há a migração de coágulos sanguíneos da circulação sistêmica venosa para a arterial, podendo ocorrer espontaneamente ou de forma provocada e, por consequência, acarretar outras complicações, entre as mais temidas o acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi). Além disso, o escore de Risco de Embolia Paradoxal (ROPE) é uma ferramenta utilizada para estimar a fração atribuível ao FOP, ou seja, a probabilidade de o FOP estar relacionado ao AVEi ou achado incidental⁵. Portanto, a coexistência do FOP com o aneurisma do septo interatrial representa um fator de risco para o desenvolvimento desses eventos embólicos cerebrais, como o acidente vascular cerebral criptogênico e o ataque isquêmico transitório, tornando o FOP como de alto risco^{6,7}.

Os métodos diagnósticos do FOP incluem a ecocardiografia transtorácica, a ecocardiografia transesofágica e o Doppler transcraniano. A modalidade padrão-ouro é a ecocardiografia transesofágica, onde é administrado uma solução salina agitada capaz de formar microbolhas, possibilitando a avaliação do *shunt* da direita para a esquerda. Ademais, a ecocardiografia transesofágica permite detectar e detalhar a morfologia do aneurisma do septo interatrial^{2,3,8}.

Contudo, pacientes portadores de FOP e aneurisma do septo interatrial independente da idade podem ser submetidos ao seu fechamento, percutâneo ou cirúrgico, se houver uma CIA significativa com aumento das câmaras cardíacas, realizado de maneira eletiva após uma ampla investigação. O procedimento de fechamento percutâneo pode ser realizado por meio de um dispositivo de oclusão do septo ou com a prótese de Amplatzer. Enquanto o fechamento cirúrgico se dá através da cirurgia cardíaca para correção do defeito^{9,10}. Desse modo, é uma abordagem interessante por ser um caso clínico incomum diagnosticado tardiamente em adultos e sem repercussões tromboembólicas.

OBJETIVOS

Objetivo primário

- Analisar a associação do forame oval patente com o aneurisma do septo interatrial (ASA) baseado em relato de caso.

Objetivos secundários

- Compreender a epidemiologia do forame oval patente.
- Determinar os mecanismos fisiopatológicos do desenvolvimento do forame oval patente.
- Identificar a relação do forame oval patente com doenças cardiovasculares e os potenciais riscos à saúde.

MÉTODOS

A pesquisa é um estudo observacional de braço único que tem como vertente um relato de caso, com abordagem quantitativa e qualitativa e com caráter analítico e explicativo. O relato de caso em questão visa descrever um caso clínico sobre o forame oval patente em paciente adulta. Esse estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Educacional Serra dos Órgãos, sob o registro CAAE 84654024.6.0000.5247 na Plataforma Brasil.

O caso clínico é desenvolvido com base no forame oval patente em adulto associado ao aneurisma do septo interatrial de paciente do sexo feminino diagnosticado há sete anos, do estado do Mato Grosso. A coleta dos dados foi realizada através de prontuário médico e exames laboratoriais e de imagem anteriores.

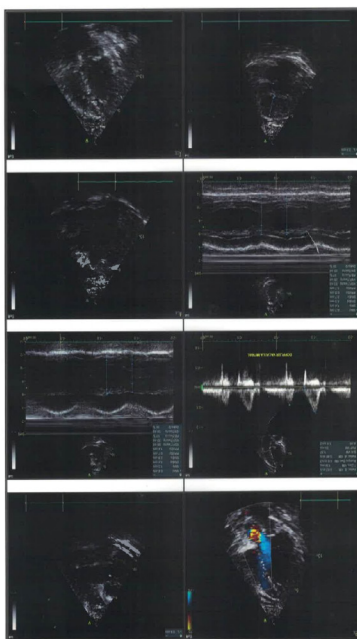
Após isso, foi realizado o levantamento de dados da literatura por meio das bases de dados científicas do PubMed e Scielo com os descritores “forame oval patente” e “aneurisma do septo interatrial” para realizar estudo comparativo com o caso clínico.

RELATO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 46 anos e empresária. Procurou o serviço de emergência, aos 38 anos, após sinais e sintomas de taquicardia, turgência jugular, dispneia e esforço moderados. Na emergência, foram realizados cuidados iniciais como monitorização e estabilização dos sinais vitais, além do eletrocardiograma, em que foi identificado uma fibrilação atrial, fazendo com que a equipe médica a encaminhasse ao ambulatório de cardiologia.

No ato da consulta médica foi solicitada a realização do ecocardiograma, o qual, posteriormente, teve laudo compatível com valva mitral com insuficiência de grau discreto, presença de derrame pericárdico de grau discreto, laminar, localizado posterior ao ventrículo direito, posterior ao átrio direito e paredes ínfero-lateral do ventrículo esquerdo, sem sinais de tamponamento e/ou restrição diastólica e presença de aneurisma do septo interatrial sem shunt intracavitário aparente ao exame transtorácico e sem estudo de microbolhas (Figura 1).

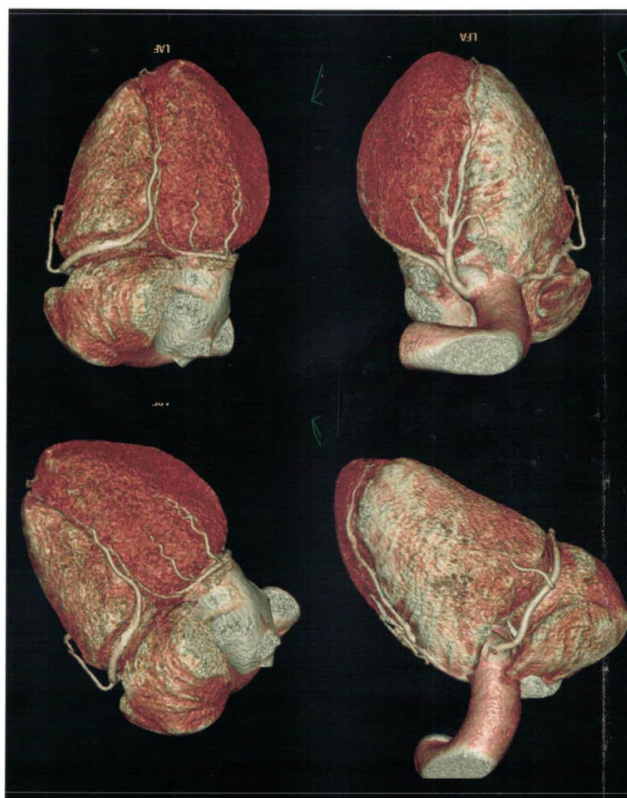
Figura 1. Ecocardiograma com laudo de insuficiência da valva mitral de grau discreto, derrame pericárdico de grau discreto e aneurisma do septo interatrial.



Fonte: Exame da paciente mencionada do relato de caso.

Após o laudo do ecocardiograma, houve dificuldade em reconhecer o diagnóstico da condição clínica, no entanto foi determinada a gravidade do quadro, indicando a necessidade de avaliação cirúrgica especializada em cardiologia após três anos do início dos sintomas. No serviço de cirurgia cardíaca foi solicitado exames complementares como a angiotomografia coronariana, ecocardiograma e ecocardiograma transesofágico com microbolha não-sonificada injetada em veia periférica que demonstraram passagem de moderada quantidade de microbolhas para o átrio esquerdo, refluxo mitral aórtico e tricúspide mínimos, aneurisma do septo interatrial, forame oval patente, espessamento do pericárdio visceral, derrame pericárdico pequeno sem sinais de tamponamento, além de fração ejeção de 66% e contratilidade preservada (Figura 2).

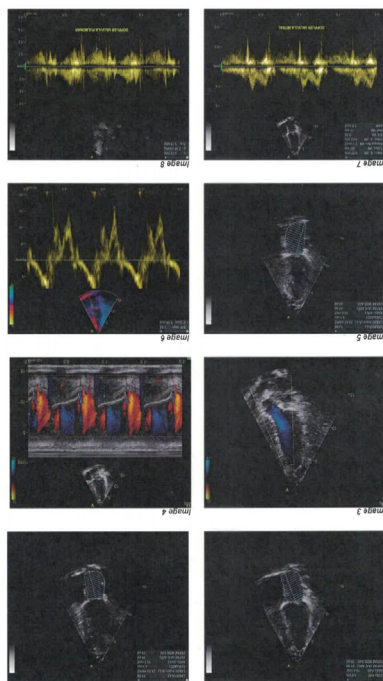
Figura 2. Angiotomografia coronariana. É laudada a presença de derrame pericárdico, com ausência de doença aterosclerótica.



Fonte: Exame da paciente mencionada do relato de caso.

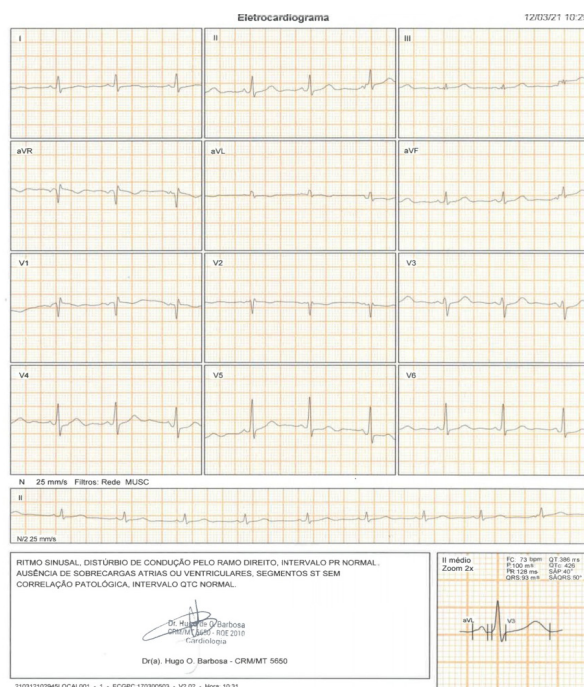
Posteriormente, foi realizado a internação da paciente para submissão da correção da comunicação interatrial. Após monitorização com eletrocardiograma (ECG), foi realizado a antisepsia com álcool iodado e colocação de campos operatórios, seguida de anestesia local e dissecação da artéria radial com jelco 20, e punção da veia subclávia direita com intracath, fixado o cateter com fio de algodão e realizado monitorização da pressão arterial (PA), pressão venosa central (PVC), oximetria e diurese. Efetuado anestesia geral, prosseguiu-se a esternotomia com serra elétrica e hemostasia com cera de osso. Abertura do pericárdio, confecção de bolsas em aorta e átrio direito com cânulas 34 e 32 FR, e cânula arterial medtronic e heparinização com liquemine 4mg/kg (Figura 3 e Figura 4).

Figura 3. Imagem pós atriosseptorrafia apresentado ventrículo esquerdo com presença de movimentação septal assíncrona, valva mitral com insuficiência de grau discreto e imagem sugestiva de patch no septo interatrial.



Fonte: Exame da paciente mencionada do relato de caso.

Figura 4. Eletrocardiograma pós-cirúrgico com ritmo sinusal, distúrbio de condução pelo ramo direito, intervalo PR normal, ausência de sobrecarga atriais ou ventriculares e intervalo QTC normal.



Fonte: Exame da paciente mencionada do relato de caso.

Procedeu-se com instalação de circulação extracorpórea (CEC) com drenagem pelo átrio direito e perfusão pela aorta. Entrada de CEC em normotermia, pinçamento total da aorta e parada cardíaca com injeção de cardioplegia sanguínea contínua normotérmica concentrada na raiz da aorta. Aberto átrio direito e visualizada a CIA. Em seguida, cumpriram-se as etapas para o fechamento da CIA, com sutura direta com prolene 4-0. Manteve-se o aquecimento da paciente até 37 graus, efetuado a retirada do ar, liberação do pinçamento aórtico e descontinuação da CEC. A operação foi finalizada de forma habitual, realizado hemostasia rigorosa e drenagem do mediastino com posterior aproximação do esterno e sutura dos tecidos por planos.

A paciente foi encaminhada à unidade de terapia intensiva (UTI). Desde o pós-operatório, os pulsos periféricos estavam presentes. Realizado extubação no primeiro dia de pós-operatório e início da dieta via oral no terceiro dia com pouca aceitação. Dreno em mediastino com débito hemático até o segundo dia de pós-operatório, permanecendo sem débito até alta da UTI, no terceiro dia. Manteve diurese presente e evacuação ausente até alta hospitalar no sexto dia de pós-operatório.

Vale reassaltar que a paciente evoluiu sem intercorrências até apresentar febre alta e mialgia após 40 dias de pós-operatório. Ao realizar exames laboratoriais foi identificado leucócitos 13.400 mm^3 e proteína C reativa (PCR) 28,5 mg/L, além de uma tomografia de tórax demonstrando pequena efusão pleural posterior à esquerda e atelectasias laminares em lobos inferiores. Iniciado vancomicina intravenosa durante sete dias em regime hospitalar, a paciente evoluiu em boas condições e sem demais intercorrências.

DISCUSSÃO

Com base no caso clínico apresentado e associado aos dados da literatura, torna-se evidente o quadro clínico atípico de FOP apresentado pela paciente, visto que a mesma foi diagnosticada tardiamente sem associação com eventos tromboembólicos ao longo da vida.

O FOP, geralmente, é assintomático na maioria dos pacientes, contudo a embolia paradoxal é a manifestação clínica mais preocupante podendo acarretar o AVCi, visto que a presença do FOP permite com que a circulação venosa sistêmica transpasse a circulação arterial sistêmica. Além disso, a ocorrência dos eventos tromboembólicos e de arritmia é agravada pela presença do aneurisma do septo interatrial associado ao FOP. Com isso, a prevalência do aneurisma do septo interatrial é de 2 a 3% e está relacionada a maiores tamanhos de FOP^{1,11,12}.

Nesse sentido, a detecção do FOP é demonstrada na ecocardiografia pelo shunt que é predominantemente da direita para a esquerda, podendo haver shunt reverso devido às variações das pressões atriais durante o ciclo cardíaco¹². A escolha do tratamento e o método de oclusão dessa condição é realizada com base no quadro clínico da paciente, no tamanho do FOP e na presença do ASA¹³.

Em relação as opções de tratamento para o FOP, esse pode ser conduzido de maneira individualizada mediante a condição clínica, com medicamento, como anticoagulante e antiagregante plaquetário, fechamento percutâneo e/ou fechamento cirúrgico^{14,15}. Para a paciente descrita no relato de caso, a melhor conduta foi o fechamento cirúrgico em que foi realizada a toracotomia com sutura direta do FOP, sendo essa medida rara e realizada em circunstâncias excepcionais.

As complicações pós-operatórias podem variar a depender da escolha do dispositivo de fechamento. Por fim, deve-se atentar aos potenciais eventos como shunt residual, fibrilação atrial transitória, sangramento e embolia¹⁶. Em vista disso, para o caso clínico apresentado, a paciente não apresentou nenhuma das complicações comumente descritas em literatura, em contrapartida evoluiu com febre e mialgia associado a alterações pulmonares sugestivas de infecção em que foram resolvidos com antibioticoterapia e em regime hospitalar.

CONCLUSÃO

Com o caso clínico descrito fica evidente que certos pacientes portadores de FOP permanecem com evolução assintomática por boa parte da vida culminando em um diagnóstico tardio do FOP e elevando o risco de complicações cardiovasculares que impactam diretamente na qualidade da vida.

Espera-se que um paciente portador de FOP não diagnosticado e por consequência não tratado apresentasse sinais e sintomas progressivos ao longo dos anos. Diante disso, no presente relato, a paciente diagnosticada com FOP associado ao aneurisma do septo interatrial foi submetida à intervenção cirúrgica por atrioseptorrafia revertendo o quadro clínico. Este caso enfatiza a relevância do diagnóstico precoce e do tratamento individualizado desses pacientes a fim de minimizar a probabilidade do surgimento e agravamento de complicações cardioembólicas e melhorar o prognóstico.

AGRADECIMENTOS

À paciente e a à sua família, expresso minha gratidão por permitirem a realização deste relato de caso. Ao compartilharem sua experiência, contribuíram diretamente para o meu crescimento como futura profissional de saúde e me ajudaram a compreender o cuidado com o próximo, o respeito e os valores que levarei ao longo da minha carreira como médica.

REFERÊNCIAS:

1. Cristine S, Lucas I, Thais, Júnior S, Brito A, Ferreira E, et al. Forame oval patente em octogenário: relato de caso. *Revista de Saúde*. 2023 Jul 31;14(2):72–7.
2. Romano V, Gallinoro CM, Mottola R, Serio A, Di Meglio F, Castaldo C, Sirico F, Nurzynska D. Patent Foramen Ovale-A Not So Innocuous Septal Atrial Defect in Adults. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021 May 25;8(6):60.
3. Mattoso AAA, Sena JP, Hotta VT. The Role of Echocardiography in the Assessment of the Interatrial Septum and Patent Foramen Ovale as an Emboligenic Source. *Arq Bras Cardiol*. 2023 Oct;120(9):e20220903.
4. Alakbarzade V, Ketepe-Arachi T, Karsan N, Ray R, Pereira AC. Patent foramen ovale. *Pract Neurol*. 2020 May;20(3):225-233. doi: 10.1136/practneurol-2019-002450. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32299831.
5. Kent DM, Saver JL, Ruthazer R, Furlan AJ *et al*. Risk of paradoxical embolism (RoPE)–Estimated attributable fraction correlates with the benefit of patent foramen ovale closure: an analysis of 3 trials. *Stroke*;2020; 51(10):3119-3123.
6. Silveira E, P. Machado G, K. Teixeira J, Fuchs F, F. Pinotti A, Martins S, V. Wainstein M. Registro de Fechamento Percutâneo do Forame Oval Patente na Prevenção Secundária de Acidente Vascular Cerebral [Registry of Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in the Secondary Prevention of Stroke]. *Arq Bras Cardiol*. 2024 May 7;121(5):e20230293.
7. Esteves V, Pedra CA, Braga SLN, Pedra S, Pontes Jr. S, Costa R, et al. Oclusão percutânea do forame oval patente com prótese PREMERE TM: resultados preliminares da primeira experiência no Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2010;18(1):74–80.
8. Cho K, Feneley M, Holloway C. Atrial Septal Aneurysms - A Clinically Relevant Enigma? *Heart Lung Circ*. 2022;31(1):17-24. doi: 10.1016/j.hlc.2021.07.025. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34507890.
9. Rigatelli G, Zuin M, Nghia NT. Interatrial shunts: technical approaches to percutaneous closure. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(10):707-716.

10. André C. Endovascular closure of patent foramen ovale: a critical appraisal of published trials. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2019;77(10):731–40.
11. Teshome MK, Najib K, Nwagbara CC, Akinseye OA, Ibebuogu UN. Patent foramen ovale: a comprehensive review. *Current problems in cardiology*, 2020; 45(2):100392.
12. Gomes MMN, Valois GM, Souza JBA, Araujo SLS, Oliveira HF. Forame oval patente- revisão da literatura, *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(1):2578-2585.
13. Lucas JF, Radtke WAK, Bandisode VM, Fairbrother DL, Shirali GS. Characteristics of the interatrial communication in patients undergoing transcatheter device closure of atrial septal defects for cryptogenic stroke. *Echocardiography: A Journal of Cardiovascular Ultrasound and Allied Techniques*, 2005; 22(10):814-817.
14. Da Silva AE, Volpato L, Silva WCFN, Bonini JS, Bahr A, Somensi LB, Gregório E. Fechamento Do Forame Oval Patente: Uma Revisão De Literatura. *Revista Contemporânea*, 2023; 3(6):5244-5260.
15. Vasconcelos LM, Custódio LF, Peres LCS, Souza RG, Pereira ABCNG. Eficácia do fechamento do forame oval patente como tratamento de enxaqueca. *Revista Ibero*, 2024; 10(8): 2675-3375.
16. Assunção ACAB, Carvalho PA, Farias ACNC, Tenório YCA. Evidências terapêuticas para o forame oval patente em pacientes adultos com AVC criptogênico: uma revisão de escopo. *Revista Caderno Pedagógico*, 2024; 21 (7): 01-20.

MORTALIDADE POR CÂNCER DO COLO UTERINO APÓS INTRODUÇÃO DA VACINA CONTRA O HPV

MORTALITY FROM CERVICAL CANCER AFTER INTRODUCTION OF THE HPV VACCINE

Iolanda Maria L. Rolim¹; Denise L. M. Monteiro²

¹Discente do curso de medicina UNIFESO; ² Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos e da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

RESUMO:

Introdução: O câncer de colo de útero é o terceiro mais comum entre mulheres no Brasil e apresenta prevalência de mortalidade de 1% em meninas de até 24 anos. A principal causa é a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e a prevenção pode ser feita pela vacinação e exame citopatológico. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de óbitos por câncer de colo uterino entre 2014 e 2023 por faixa etária, comparar a variação do percentual de óbitos por faixa de idade no período e a cobertura vacinal em meninas de 9 a 13 anos em 2014. **Método:** Estudo transversal com análise do número de óbitos em 2014 e em 2023, utilizando dados do Sistema de Informação do Câncer de Colo do Útero (SISCOLO) e do Departamento de Informática do SUS (DATA-SUS). A cobertura vacinal contra o HPV foi obtida por meio do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (PNI). **Resultados:** Foram registrados 321 óbitos (1%) em mulheres < 25 anos. Em 2014, houve 34 óbitos entre 15-24 anos, enquanto em 2023 esse número reduziu para 28 óbitos, resultando em diminuição de 17,6%, o que sugere relação com a introdução da vacinação contra o HPV no PNI. **Conclusões:** A introdução da vacina contra o HPV no PNI em 2014 sugere impacto positivo na redução da mortalidade por câncer de colo de útero em mulheres de 15 a 24 anos. A maior mortalidade em faixas etárias mais avançadas, não vacinadas, destaca a importância de estratégias contínuas de vacinação e rastreamento.

Descritores: Neoplasias do Colo do Útero; Neoplasias; Mortalidade

ABSTRACT:

Introduction: Cervical cancer is the third most common cancer among women in Brazil and has a mortality prevalence of 1% in girls up to 24 years old. The main cause is infection with the Human Papillomavirus (HPV), and prevention can be achieved through vaccination and cytological examination. **Objectives:** To evaluate the prevalence of deaths due to cervical cancer between 2014 and 2023 by age group, compare the variation in the percentage of deaths by age group during this period, and assess the vaccination coverage in girls aged 9 to 13 years in 2014. **Method:** A cross-sectional study analyzing the number of deaths in 2014 and 2023, using data from the Cervical Cancer Information System (SISCOLO) and the Department of Informatics of the SUS (DATASUS). HPV vaccination coverage was obtained from the National Immunization Program Information System (PNI). **Results:** A total of 321 deaths (1%) were recorded in women under 25 years old. In 2014, there were 34 deaths among women aged 15-24, whereas in 2023, this number decreased to 28 deaths, resulting in a 17.6% reduction, suggesting a relationship with the introduction of the HPV vaccination in the PNI. **Conclusions:** The introduction of the HPV vaccine in the PNI in 2014 appears to have had a positive impact on reducing cervical cancer mortality in women aged 15 to 24. The higher mortality in older, unvaccinated age groups underscores the importance of continuous vaccination and screening strategies.

Keywords: Cervical Neoplasms; Neoplasms; Mortality

INTRODUÇÃO

O câncer do colo de útero é o terceiro câncer mais comum entre as mulheres no Brasil excluindo o câncer de pele não melanoma¹. Foi estimado 17.010 novos casos no ano de 2023-2025 de acordo com o Instituto Nacional Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)¹.

Em 2021, os óbitos por câncer de colo de útero foram de 6,05% ocupando o terceiro lugar, sendo a região Norte com maior número de óbitos (15,4%)¹. Em menores de 25 anos, a mortalidade representa 1% do total, tendo a mortalidade aumento progressivo a partir da quarta década de vida.¹

Destaca como principal fator de risco para seu desenvolvimento a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), especialmente os tipos HPV 16 e 18^{1,2}. A infecção pelo vírus acomete principalmente as mulheres em idade reprodutiva, tendo como fatores de risco: múltiplos parceiros sexuais, idade precoce de início das relações sexuais e tabagismo^{1,2}. Atualmente existem aproximadamente 40 subtipos do vírus HPV associados a infecção genital, sendo 15 deles carcinogênicos. A persistência da infecção pelo HPV pode levar ao desenvolvimento de lesões precursoras do câncer^{1,2}.

O câncer de colo de útero pode ser evitado por meio da prevenção primária, com uso de preservativos e por meio da vacinação, e pela prevenção secundária por meio da realização do exame Papanicolaou e teste para HPV³.

A colpocitologia é importante para a detecção de lesões epiteliais de alto grau (HSIL) que são lesões pré-malignas causadas pela infecção do HPV e, quando tratadas precocemente, raramente evoluem para câncer de colo de útero⁴. Além disso, o exame pode levar ao diagnóstico precoce do câncer em estágio inicial gerando melhor prognóstico para o paciente⁴.

As vacinas contra o HPV são inativadas derivadas da proteína do capsídeo viral, sem conter o material genético do vírus, dessa forma, induz a formação de anticorpos neutralizantes que irão induzir uma resposta imune adaptativa, sendo está uma resposta mais eficaz, prevenindo, assim, a formação das lesões pré-malignas^{1,2}. A vacina contra o HPV foi introduzida no Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde no ano de 2014, com foco principalmente em indivíduos que ainda não iniciaram a vida sexual, distribuída na época apenas para meninas 11-13 anos, em duas doses^{2,3}. Atualmente existem duas vacinas contra o HPV disponível no Brasil, a quadrivalente recombinante disponível atualmente apenas na rede pública e a nonavalente recombinante disponível apenas na rede privada^{4,6}.

No momento, o esquema da vacina do HPV ocorre em dose única para meninos e meninas de nove a 14 anos, além da estratégia de vacinação de resgate que ocorre para adolescentes de ambos os sexos de 15 a 19 anos que nunca receberam nenhuma dose do esquema vacinal^{5,6}. Para indivíduos imunossuprimidos (portadores do vírus HIV/Aids, transplantados de órgãos sólidos ou de medula óssea e pacientes oncológicos) de nove a quarenta e cinco anos mantendo o esquema vacinal de três doses, sendo a segunda dose um ou dois meses após a primeira e a terceira dose após seis meses⁶.

A vacinação em larga escala mostrou grande benefício na redução das mortes por câncer relacionados ao HPV em países desenvolvidos^{6,7}.

Estudo realizado na Inglaterra com jovens comprovou a redução da incidência do câncer de colo de útero, especialmente em indivíduos que receberam a vacina no início da adolescência^{7,8}. Um estudo observacional realizado no Reino Unido com mulheres de vinte a trinta anos ratificou esses dados, ao comparar a diminuição da incidência de NIC III ou carcinoma *in situ* entre aquelas vacinadas com a vacina bivalente e as não vacinadas, obtendo resultados que indicaram redução de 97% na incidência de NIC III nas meninas que foram vacinadas entre doze e treze anos⁷⁻⁹.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Estudar a mortalidade por câncer de colo do útero no ano de 2014 e de 2023.

Objetivos secundários:

- Avaliar a prevalência de óbitos por câncer de colo uterino por faixa de idade em 2014 e 2023. Comparar a variação do percentual de óbitos por faixa de idade no período.
- Avaliar a cobertura vacinal no ano de 2014 no sexo feminino de nove -13 anos de idade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de corte transversal descritivo que analisou o número de óbitos por câncer de colo de útero no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2023 por faixa etária com informações coletadas do Sistema de Informação do Câncer de Colo do útero (SISCOLO), do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) em site oficial do Ministério da Saúde¹⁰.

A análise da faixa etária para o estudo foi de 15 a 74 anos. O número de óbitos por câncer de colo uterino foi obtido por meio do banco de dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, sendo considerado o Capítulo II (Neoplasias) e a Categoria C53 (Neoplasia maligna do colo do útero) da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)¹¹. A variação do número de óbitos por câncer de colo uterino entre 2014 e 2023 foi obtida subtraindo o número de mortes em 2014 do número de mortes em 2023, dividido pelo número de mortes em 2014, multiplicado por 100. Os dados obtidos foram inseridos em software Microsoft Excel 2010 para análise estatística.

A análise da cobertura vacinal contra o HPV foi obtida no site SI-PNI - Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações¹². Neste período, a população-alvo consistiu em meninas nascidas entre 2001 e 2005, população de interesse para este estudo.

RESULTADOS

Entre 2014 e 2023 o número de óbitos por câncer de colo uterino na população feminina foi de 63.888 casos, a partir dos 15 anos de idade. A maior prevalência de óbitos foi no ano de 2023 na faixa etária de 45 a 55 anos.

Analisando o número de óbitos no período de 2014 a 2023 após a introdução da vacinação observou-se que o número de óbitos na idade de 15 a 24 anos foi de 0,6% (341 óbitos) nesse período, na idade de 25 a 34 anos foi de 7,4% (4.333), entre 35-44 anos foi de 18% (10.550), entre 45-54 anos de 26% (15.244), entre 55-64 anos de 7,3% (4.286) e entre 65-74 anos a taxa foi de 16,80% (9.821). acima de 75 anos 23,7% (13.865) (tabela1).

Entre os dados analisados observou-se o total de 341 óbitos (0,6%) em mulheres abaixo de 25 anos. Na idade em que o rastreamento é recomendado, entre 25 e 64 anos, obteve-se o total de 34.413 óbitos correspondendo a 59% do total.

Tabela 1. Percentual de óbitos por câncer de colo uterino por faixa etária (Período 2014-2023)

Idade (anos)	Óbitos por faixa etária	Total de óbitos no período	%
15-24	341	58.440	0,6
25-34	4.333	58.440	7,4
35-44	10.550	58.440	18,1
45-54	15.244	58.440	26,1
55-64	4.286	58.440	7,3
65-75	9.821	58.440	16,8
> 75	13.865	58.440	23,7

*Percentual de óbitos na faixa etária: nº óbitos na faixa etária específica/ nº total de óbitos no período de 2014-2023

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade¹¹

Ocorreram 34 óbitos por câncer de colo uterino nas idades entre 15-24 anos no ano de 2014. Em 2023 foram 28 óbitos nesta mesma faixa etária, o que mostra redução de 17,6% (Tabela 2). Em todas as outras faixas etárias ocorreram um aumento do número de óbitos por câncer do colo de útero variando entre de 24,6 a 50,6% (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição do percentual de mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil

Idade	2014	2023	Variação (%)
15-24	34	28	-17,6
25-34	406	531	+30,7
35-44	893	1345	+50,6
45-54	1192	1485	+24,6
55-64	1160	1453	+25,3
65-74	894	1207	+35,0
75 ou +	869	1094	+25,9

Variação= nº de mortos em 2014 subtraído pelo nº de mortos em 2023, dividido pelo número de mortos em 2014.

Fonte: As autoras

A campanha de vacinação contra o HPV no Brasil se iniciou em 2014, em meninas de 11 a 13 anos onde a primeira dose teve cobertura de 87%, maior que a meta vacinal estabelecida pelo Ministério da saúde. No entanto, a cobertura vacinal da segunda dose teve baixa aderência pela população. A campanha vacinal de 2014 apresentou maior aderência na região sudeste com cobertura de 113,95% na primeira dose e 71,73% na segunda dose, e menor aderência na região norte com 88,92% e 43,61% na primeira e segunda dose, respectivamente.

A maior taxa de cobertura vacinal da primeira dose foi na região sudeste (113,95%) analisado meninas entre 11 e 13 anos no ano de 2014 e a menor taxa foi na região norte (88%). A segunda dose obteve cobertura vacinal de 66,77% no Brasil abaixo do esperado da meta vacinal estabelecida pelo Ministério da Saúde, sendo a região sul com maior cobertura vacinal (73,16%) e região norte com menor cobertura (43,61) (tabela 3)

Tabela 3: Cobertura de 1ª e 2ª doses de 2014 e 2015 - Brasil e Regiões

	Campanha 2014		Campanha 2015	
	Cobertura de 1ª dose (%)	Cobertura de 2ª dose (%)	Cobertura de 1ª dose (%)	Cobertura de 2ª dose (%)
LOCAL				
Norte	88,92	43,61	58,67	30,43
Nordeste	107,59	59,16	69,04	41,02
Sudeste	113,95	71,73	76,35	52,77
Sul	109,89	73,16	71,53	45,89
Centro-Oeste	111,5	65,81	66,95	37,89
Brasil	108,73	64,77	70,94	40,55

Fonte: As autoras

DISCUSSÃO

No presente estudo foi observada redução do número de óbitos por câncer de colo de útero em mulheres entre 15-24 anos no ano de 2023, comparada ao número de óbitos no ano de 2014, quando não havia a vacinação no serviço público de saúde.

No Brasil, a idade recomendada para o rastreamento do câncer de colo do útero é dos 25 aos 64 anos, por meio do exame citopatológico (conhecido como preventivo ou teste de Papanicolaou). As mulheres com idade inferior a 25 anos não são incluídas no rastreamento, considerando que a incidência de câncer de colo do útero nessa faixa etária é inferior a um por cento^{13,14}. Este estudo reitera estes achados, confirmando percentual de óbitos de 0,6% entre 15-24 anos, enquanto a maior mortalidade ocorreu entre 25-64 anos (59%), como mostrado na tabela 1.

Este estudo mostrou variação negativa de 17,6% nos óbitos por câncer de colo do útero no grupo < 25 anos (Tabela 2). No entanto, verificou-se aumento do número de óbitos em todas as outras faixas etárias no ano de 2023, pois estas mulheres não se encontravam nas idades contempladas com a vacina. Esse resultado sugere o efeito da vacinação distribuída pelo Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde, trazendo benefícios na redução do óbito por câncer de colo uterino. O aumento da mortalidade em faixas etárias mais avançadas que não foram contempladas pelo programa de vacinação reforça o benefício da vacinação e a importância de estratégias contínuas de rastreamento e vacinação de resgate^{15,16}.

Um estudo transversal de sete anos realizado na Escócia analisou 8.584 amostras de teste para HPV e o status vacinal das mulheres escocesas submetida ao estudo¹⁶. O estudo mostrou redução significativa da prevalência de HPV 16/18 entre 2009 e 2015, com efeito maior em quem recebeu a vacina aos 12-13 anos¹³. A vacinação com três doses foi associada à alta eficácia, especialmente contra tipos como HPV 16/18 com eficácia menor em vacinadas mais tarde¹⁶. Também foi observada proteção de rebanho, com redução da infecção por HPV entre não vacinadas nas coortes mais recentes. As descobertas têm implicações para modelos de custo-efetividade em programas de vacinação e triagem cervical¹⁶.

Foi verificada menor aderência da vacinação na segunda dose em 50%, o que pode ter ocorrido pelo efeito negativo da propagação de notícias falsas que ocorreu durante a campanha de vacinação, que criou desconfiança em relação à segurança e eficácia da vacina, além de disseminar informações incorretas sobre seus efeitos colaterais¹⁶.

Em 2014, no litoral de São Paulo, em Bertioga, meninas de 12 a 13 anos relataram paralisia dos membros inferiores após a vacinação¹⁷. Tal caso gerou grande repercussão no Brasil. Duas meninas foram internadas no Hospital Guilherme Álvaro, em Santos para investigação e foi constatado que não havia paralisia descartando qualquer relação dos sintomas apresentado com a vacina aplicada¹⁷. Esses sintomas foram transitórios e as meninas se recuperaram completamente após acompanhamento médico, e surgiu devido à ansiedade gerada para aplicação da vacina^{14,15}.

O caso das meninas que, após a vacinação contra o HPV, relataram dificuldades para mobilizar as pernas gerou preocupação e desinformação, mas é importante esclarecer que esse tipo de relato é raro e a relação causal com a vacina não foi comprovada^{16,17}.

Outras desinformações propagadas durante a campanha de vacinação foram que a vacina contra o HPV possui substâncias químicas prejudiciais à saúde como formaldeído ou alumínio. Ambas as substâncias são encontradas na vacina, mas em quantidades extremamente pequenas e seguras^{17,18}.

A falta de informação pode fazer com que os pais decidam não vacinar suas filhas, o que não coloca apenas essas crianças em risco de desenvolver câncer cervical no futuro, mas também compromete a segurança de toda a comunidade, já que a imunidade coletiva é enfraquecida. É essencial que pais, educadores e profissionais de saúde tenham acesso a dados claros e confiáveis sobre a vacinação contra o HPV^{17,18}.

O presente estudo baseia-se em dados secundários de sistemas de informação, como SISCOLO¹⁰, PIN¹¹ e SIM¹². Ainda que, os dados apresentados sejam promissores, deve-se ressaltar as limitações inerentes ao uso de sistemas secundários que podem influenciar a interpretação dos resultados por subnotificações ou erros de registro. Desse modo se faz necessário esforços para melhorar a qualidade dos registros e o acompanhamento epidemiológico¹⁰⁻¹².

CONCLUSÕES

Os resultados desse estudo mostram o impacto positivo da vacina contra o HPV no Programa Nacional de Imunização em 2014, evidenciado pela redução da mortalidade de câncer de colo de útero em mulheres de 15 a 24 anos em 2023. Esses resultados apontam o benefício direto da vacinação em grande escala.

A disseminação de desinformação pode ter sido responsável pela baixa adesão à segunda dose da vacina, mostrando a necessidade de campanhas educativas para combater mitos e assim, aumentar a cobertura vacinal promovendo proteção coletiva.

O estudo reforça a eficácia da vacinação contra o HPV como estratégia primária e essencial de saúde pública para a prevenção do câncer de colo de útero. Contudo se faz necessários ampliar a conscientização, fortalecer a adesão à vacinação e garantir o acesso universal a políticas de prevenção e rastreamento para reduzir a mortalidade associada à essa doença no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Colo do Útero [Internet]. [acesso em 2024, Out 3]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>
2. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, females, all ages [Internet]. [cited 2024, Oct 10]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&a

ges_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1

3. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Estimated number of deaths in 2018, worldwide, females, all ages [Internet]. [cited 2024, Oct 10]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1

4. Girianelli VR, Gamarra CJ, Silva GA. Disparities in cervical and breast cancer mortality in Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):459-67.

5. Vale DB, Sauvaget C, Muwonge R, Ferlay J, Zeferino LC, Murillo R, et al. Disparities in time trends of cervical cancer mortality rates in Brazil. *Cancer Causes Control*. 2016;27(7):889-96.

6. Fedrizzi EN, Ponce NM. Coverage of pap smear and mortality from cervical cancer in Brazil from 2006 to 2014. *DST - J Bras Doenças Sex Transm*. 2017;29(4):117-24.

7. Jones E, Smith J. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *The Lancet Oncology*. 2021; 22(5):672-81. <https://doi.org/10.1016/j.lancetonc.2021.04.007>

8. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021; 398(10316):2084-92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4

9. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) - ACOG Committee on Practice Bulletins - Gynecology. ACOG Practice Bulletin Number 168: Cervical cancer screening and prevention. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):111-30.

10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde (BR). [acesso em 2024, Out 11]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/cancer-de-colo-de-utero-e-de-mama-siscolo-sismama/>

11. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM: dados abertos [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; [acesso em 2024, Out 19]. Disponível em: <https://svs.aims.gov.br/daent/centrais-de-conteudos/dados-abertos/sim/>

12. Ministério da Saúde (BR). Programa Nacional de Imunização Consulta HPV 14 seleção [Internet]. Brasília: DATASUS; [acesso em 2024, Out 19]. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_14_selecao.php

13. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus (HPV) [Internet]. [cited 2024, Oct 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm>

14. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo de útero no Brasil. Sumário executivo: Câncer de colo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [acesso em 2024, Out 17]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/sumario_executivo_em_portugues_-_ccu.pdf

15. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2019 [acesso em 2022, Out 19]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/10/estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>

16. Kavanagh K, Pollock KG, Cuschieri K, Palmer T, Cameron RL, Watt C, et al. Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme

in Scotland: a 7-year cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(12):1293-302. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30468-1

17. Casos de internação após vacinação contra HPV assustam mães e jovens. *G1 Bom Dia Brasil* [Internet]. 2014 set 4 [citado 2024, Dez 15]. Disponível em: <https://g1.globo.com/bom-dia-brasil/noticia/2014/09/casos-de-internacao-apos-vacinacao-contr-hpv-assustam-maes-e-jovens.html>

18. Lacerda AC, Loureiro L, Silva AV. Fake news e saúde: um diagnóstico da aplicação de métodos automáticos para a detecção de desinformação no campo da saúde [Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020 [citado 2024, Dez 15]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/42586/2/Fake%20news%20e%20sa%C3%BAde.pdf>

CÂNCER DE COLO DE ÚTERO: POPULAÇÃO NEGRA E MORTALIDADE

CERVICAL CANCER: BLACK POPULATION AND MORTALITY

Amanda G. Faria¹; Mariana B. Basilico²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Preceptora do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: o câncer de colo de útero ocupa a terceira causa de câncer em mulheres brasileiras. O tipo de câncer mais incidente em mulheres brasileiras. Essa neoplasia é causada por uma persistência viral do HPV (papiloma vírus humano), responsável por cerca de 99,7% dos casos desse câncer. Existem políticas no país para a prevenção e rastreamento desse tipo de câncer, a prevenção ocorre por meio da vacinação contra o HPV e o rastreamento através da realização do exame citopatológico. As mulheres negras vêm apresentando maiores taxas de mortalidade e esse estudo visa elucidar os fatores que impactam na mortalidade de mulheres negras brasileiras por câncer de colo de útero. **Objetivos:** analisar as taxas de mortalidade de câncer de colo de útero correlacionando com a raça negra durante os últimos 15 anos no Brasil. **Métodos:** foi realizada uma revisão de literatura utilizando como base de dados o PUBMED/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e as publicações do Ministério da Saúde, selecionando artigos na língua portuguesa e inglesa publicados nos últimos 15 anos. **Resultados:** foi encontrado maior taxa de mortalidade em mulheres negras, estando essa mortalidade associada a pior status socioeconômico, baixo nível de escolaridade e menor acesso aos serviços de saúde quanto à prevenção, rastreio e tratamento. **Conclusões:** as medidas de prevenção e diagnóstico precoce devem aumentar a sua abrangência em relação ao acesso às mulheres negras, visando alterar o panorama atual e garantir equidade em saúde.

Descritores: Mortalidade, Câncer de Colo de Útero, Pessoas negras

ABSTRACT:

Introduction: cervical cancer ranks as the third leading cause of cancer in Brazilian women. This neoplasm is caused by viral persistence of HPV (human papilloma virus), responsible for around 99.7% of cases of this cancer. There are policies in the country for the prevention and screening of this type of cancer, prevention occurs through vaccination against HPV and screening through Papanicolaou (Pap) test. Black women have been presenting higher mortality rates and this study aims to elucidate the factors that impact the mortality of black Brazilian women from cervical cancer. **Aims:** to analyze cervical cancer mortality rates correlating with black race over the last 15 years in Brazil. **Methods:** a literature review was carried out using PUBMED/Medline, Virtual Health Library (VHL) and publications from the Ministry of Health as the database, selecting articles in Portuguese and English published in the last 15 years. **Results:** a higher rate was found of mortality in black women, with this mortality being associated with worse socioeconomic status, low level of education and less access to health services in terms of prevention, screening and treatment. **Conclusions:** prevention and early diagnosis must increase their scope in relation to access for black women, aiming to change the current situation and guarantee health equity.

Keywords: Mortality, Uterine Cervical Neoplasm, Black People

INTRODUÇÃO:

O câncer de colo de útero, também chamado de câncer cervical, apresenta uma estimativa de 17.010 novos casos para 2023-2025, segundo dados obtidos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 2022 (1), sendo a terceira neoplasia mais incidente entre mulheres do país. Essa neoplasia se desenvolve lentamente a partir de multiplicações desordenadas de células do tecido epitelial no colo uterino, podendo também atingir órgãos próximos, ocorrendo de forma silenciosa e assintomática (2). Ela é causada por uma persistência viral do HPV (papiloma vírus humano), responsável por cerca de 99,7% dos casos de câncer de colo de útero, sendo os subtipos 16 e 18 considerados altamente oncogênicos e envolvidos em cerca de 70% dos casos (3). O HPV é transmitido pelo contato sexual e, na maioria dos casos, a infecção genital pelo vírus é benigna, apresentando uma resolução espontânea em cerca de dois anos. No entanto, as infecções causadas pelos subtipos mais virulentos do HPV podem progredir para alterações pré-cancerosas e para o câncer de colo de útero, causando inicialmente uma displasia cervical, que evolui para lesões pré-malignas (4). Certos fatores propiciam a infecção pelo vírus, sendo eles: início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros sexuais, imunossupressão, história de infecção sexualmente transmissível prévia, falta de acesso ao rastreamento, falta de higienização íntima, tabagismo e a situação econômica (5)(2). Além disso, o HPV também está envolvido em outras neoplasias, tais como câncer vulvar, vaginal, anal, peniano e câncer de orofaringe (6).

As recomendações atuais do Ministério da Saúde para o rastreio do câncer cervical incluem a realização do exame citopatológico, com o intuito de detectar precocemente lesões precursoras em mulheres nas faixas etárias de 25 a 64 anos, que já tiveram ou têm relações sexuais (7). O rastreio deve ser feito de forma anual até atingir dois resultados negativos consecutivos, passando a ser realizado, em seguida, a cada três anos, visando reduzir a incidência e mortalidade pela doença (8). A prevenção ocorre por meio da vacinação contra o HPV, realizada atualmente no Brasil em dose única em jovens do sexo feminino e masculino com idade de nove a 14 anos, com resgate de jovens de até 19 anos e vacinação de indivíduos com papilomatose respiratória recorrente (PRR), de acordo com a Nota Técnica N° 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS, divulgada pelo Ministério da Saúde no ano de 2024. A vacina ofertada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é a vacina quadrivalente, protegendo contra a infecção pelos subtipos 6, 11, 16 e 18. A vacinação foi introduzida no calendário vacinal brasileiro em 2014 (9) e estima-se reduções na incidência e mortalidade da doença, em decorrência dos efeitos da vacinação, após mulheres jovens previamente vacinadas atingirem a idade de maior incidência do câncer cervical (10). Outras formas de prevenção se relacionam com a utilização de preservativos e a redução do tabagismo (2).

Apesar das medidas de promoção e prevenção serem disponibilizadas pelo SUS, as desigualdades sociais presentes no país apresentam uma influência na qualidade de vida dos indivíduos (2), como visto no câncer de colo de útero, o qual afeta principalmente mulheres desfavorecidas, tendo relação com pobreza e raça/cor (5). No Brasil, estudos mostram que mulheres negras apresentam maior risco de mortalidade por essa neoplasia (10). No período de 2002 a 2021, houve cerca de 68.325 óbitos (51,2%) em mulheres negras no Brasil, onde é sugerido que tais taxas se justificam pela ocorrência de diagnósticos tardios nesse grupo por menor acesso às políticas de rastreio, diferença no acesso aos procedimentos médicos para tratamento da doença proposto às mulheres negras e por desigualdade na distribuição de recursos sociais (5).

Nesse sentido, o presente estudo visa elucidar e fomentar as pesquisas em relação aos fatores que impactam na mortalidade de mulheres negras brasileiras por câncer de colo de útero, o qual constitui um câncer passível de prevenção.

OBJETIVOS:

Primário:

- Analisar as taxas de mortalidade de câncer de colo de útero correlacionando com a raça negra durante os últimos 15 anos no Brasil.

Secundários:

- Avaliar os fatores determinantes e condicionantes na mortalidade de mulheres negras brasileiras por câncer de colo de útero.
- Descrever as atuais políticas públicas para o rastreio do câncer de colo de útero e as disparidades no acesso dentre os grupos raciais.

MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão de literatura, utilizando como base de dados o PUBMED/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e as publicações do Ministério da Saúde, durante o período de maio a outubro de 2024. Para a pesquisa, foram selecionados os seguintes descritores indexados pelo MeSH: “mortality”, “uterine cervical neoplasm” e “black people”. Os critérios de inclusão foram as línguas inglesa e portuguesa e as publicações realizadas nos últimos 15 anos. Excluíram-se os artigos que não tratavam do tema proposto, os artigos duplicados entre as bases de dados e os que estavam fora dos critérios de inclusão. Encontraram-se um total de 138 artigos, sendo 73 artigos na base de dados do PUBMED/Medline e 65 artigos na base de dados BVS, dos quais 45 foram selecionados e 15 compõem a presente revisão.

RESULTADOS:

De acordo com o último relatório Anual do INCA de 2023 sobre o câncer de colo de útero, sabe-se que no ano de 2021 foi registrada uma taxa de mortalidade de 4,51 óbitos/100.000 habitantes (1), enquanto em 2020 a taxa era de 4,60 óbitos/100.000 habitantes (11). Em relação a períodos anteriores, dados de um estudo brasileiro de uma série histórica, que compreendeu o período de 2010 a 2019, observou um aumento no número de óbitos no intervalo analisado de 4.986 óbitos em 2010 para 6.596 óbitos em 2019, sendo 57.369 óbitos totais (2). Maiores dados sobre a mortalidade são demonstrados na tabela 01, obtidos no Atlas da Mortalidade do INCA (12). A faixa etária predominante em incidência envolveu mulheres de idade maior que 60 anos, com uma porcentagem de 42,47% dos óbitos; seguida por mulheres de idade entre 40 e 59 anos (42,00%), mulheres de 20 a 39 anos (15,46%) e, com menor porcentagem, em adolescentes de 10 a 19 anos (0,06%) (2). Ademais, durante esse período de 2010 a 2019, dentre os óbitos totais, a maioria dos casos ocorreu em mulheres negras, apresentando uma porcentagem de 53,6%, quando comparado às demais mulheres, que apresentaram 41,57% para mulheres brancas, 0,43% para mulheres amarelas e 0,51% para mulheres indígenas. O estudo também mostrou uma tendência à redução na mortalidade das mulheres brancas durante o período avaliado, com uma queda de 44,91% para 40,01%, ao passo que na população negra foi registrado um aumento de 48,94% para 53,66%. Cabe citar que nesse estudo, cerca de 3,82% dos óbitos não se obtiveram a informação de raça/cor (2). Foram consideradas as mulheres pardas somadas às mulheres pretas, compondo o número de mulheres negras, conforme utilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (5).

Em 2020, a maioria dos casos e mortes por câncer de colo de útero (90%) em todo o mundo foram registrados em países de baixa e média renda, onde o diagnóstico frequentemente é feito tardiamente, como no Brasil em que 60% do diagnóstico é feito em estágios localmente avançados e avançados (13). As mulheres com menor status socioeconômico são menos propensas a realizarem o exame citopatológico, como é visto nos dados do INCA obtidos em 2019, que relacionou o rendimento domiciliar per capita com a realização dos testes de rastreio para ao câncer de colo de útero, observando que as mulheres sem rendimento e com rendimento até $\frac{1}{4}$ do salário mínimo apresentam uma taxa de realização de preventivo de 72,9%, de forma que mulheres com rendimento de mais de 5 salários mínimos possuem uma taxa de 93,8% (1).

A relação do nível de escolaridade com os óbitos foi analisada durante o período de 2010 a 2019, percebendo uma taxa de mortalidade de 16,47% em mulheres sem escolaridade; 23,69% em mulheres com um a três anos de escolaridade; 21,94% em mulheres com quatro a sete anos de escolaridade; 16,03% em mulheres com oito a 11 anos de escolaridade e 4,32% em mulheres com 12 anos de escolaridade. Os óbitos sem a informação de escolaridade consistiram em 17,54% (2). O nível de escolaridade também impacta na realização dos exames de rastreio, uma vez que dados mostram que mulheres com baixo nível de escolaridade (sem instrução ou ensino fundamental incompleto) apresentam uma cobertura de rastreio de 72%, ao passo que mulheres com alto nível de escolaridade (ensino superior completo) apresentam uma cobertura de 90% (1).

Dados obtidos pelo INCA analisaram o número de exames citopatológicos realizados nas mulheres usuárias do SUS no período entre 2018 e 2022. No ano de 2018, foram realizados 8.690.001 exames citopatológicos; sendo 8.433.215 exames feitos em 2019; 4.824.415 exames feitos em 2020; 6.965.722 exames feitos em 2021 e 8.505.282 exames feitos em 2022. Há uma redução no quantitativo de preventivos realizados no ano de 2020, o que se relaciona com a ocorrência da pandemia do COVID-19. No entanto, em 2022 esses números apresentaram uma crescente, estando similar aos valores apresentados nos anos anteriores à pandemia (1). Ao se relacionar a cobertura dos testes de rastreio com a raça/etnia, é visto um menor acesso na realização de preventivo pelas mulheres pardas (79,3%) e mulheres pretas (81,2%), em comparação com o acesso pelas mulheres brancas (83,4%), evidenciando uma disparidade nos serviços de prevenção em saúde (1).

Em relação à prevenção com a vacina quadrivalente do HPV, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs a Estratégia Global para a Eliminação do Câncer de Colo de Útero em 2020, em que coloca como meta de cobertura vacinal para meninas de até 15 anos cerca de 90% (9). Cabe lembrar que a ampliação da vacinação para os meninos pelo SUS ocorreu no ano de 2017, divulgada na Nota Informativa nº311, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS (14).

Além dos fatores já citados presentes no impacto da maior mortalidade de mulheres negras pelo câncer de colo de útero, estudos também mostram que existem diferenças no tratamento ofertado a essas mulheres no Brasil, sendo elas submetidas a menos procedimento de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, apesar de apresentarem indicações clínicas (5). Outros estudos corroboram esses achados, indicando que mulheres negras norte-americanas, também realizam menos cirurgias como forma de tratamento, sendo submetidas principalmente à radioterapia, tendo tendência maior em não receber o tratamento completo da radioterapia. Além disso, quando submetidas ao procedimento de cirurgia, há uma menor propensão em se obter cirurgias minimamente invasivas e o estadiamento completo (15). Alguns fatores demonstraram influência no tratamento recebido, tais como a distância dos centros de tratamento, o volume hospitalar dos centros de tratamento, o status financeiro da mulher, o status do seguro saúde, as comorbidades da paciente e o seu nível de escolaridade. Ademais, mulheres de grupos minoritários podem apresentar questões financeiras, que impactam no tratamento a ser recebido, tendo problemas com transporte, dificuldade em se ausentar do trabalho ou de outras responsabilidades, bem como pode haver dificuldade no entendimento da gravidade da doença e necessidade de tratamento (16).

Tabela 01: mortalidade proporcional pelo câncer de colo de útero em mulheres brasileiras no período de 2009 a 2022.

Ano	Total de óbitos	Total de óbito/câncer	%
2009	471.389	5.063	1,07
2010	487.137	4.986	1,02
2011	504.415	5.160	1,02
2012	509.885	5.264	1,03
2013	523.195	5.430	1,04
2014	532.362	5.448	1,02
2015	554.383	5.727	1,03
2016	572.359	5.847	1,02
2017	577.573	6.385	1,11
2018	582.457	6.526	1,12
2019	603.725	6.596	1,09
2020	682.027	6.627	0,97
2021	816.615	6.606	0,81
2022	698.720	6.983	1,00

Fonte: Atlas da Mortalidade, INCA

DISCUSSÃO:

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a definição de determinantes sociais em saúde inclui “as condições em que as pessoas nascem, crescem, trabalham, vivem e envelhecem, e o conjunto mais amplo de forças e sistemas que moldam as condições de vida diária” (17). No desenvolvimento do câncer de colo de útero, esses determinantes em saúde, quando associados à raça/etnia, geram um impacto no aumento da taxa de mortalidade, os determinantes nesse contexto incluem: menor status socioeconômico, baixo nível de escolaridade e dificuldade ao acesso aos serviços de saúde, culminando em menor adesão aos programas de prevenção e detecção precoce, consequentemente, apresentando diagnósticos tardios e com piores prognósticos (2). A herança histórica da colonização dos povos indígenas e de quase quatro séculos de escravização de negros africanos é vista atualmente pelas desigualdades raciais e sociais presentes no país, na forma de racismo estrutural e institucional, que afeta as condições de vida e saúde dos indivíduos, como visto na mortalidade do câncer de colo uterino, em que as mulheres negras e indígenas estão mais suscetíveis à morte por essa neoplasia (10).

No Brasil, trabalhos que abordam a variante raça/cor nas patologias, como a do câncer de colo de útero, ainda são poucos (2), ao passo que nos Estados Unidos, por exemplo, desde 1980 existem estudos relacionando a raça com a ocorrência dessa neoplasia, evidenciando resultados similares com os encontrados no território brasileiro (5). Vale lembrar que nos Estados Unidos, apesar dos resultados similares, ainda há um agravante

relacionado ao sistema de saúde do país, em que as mulheres negras são menos propensas a terem seguros de saúde com a cobertura necessária para o acompanhamento e tratamento da doença (18).

Estudos apontam que a raça/etnia por si só não é um preditor de mortalidade para o câncer de colo de útero. A raça possui impacto na sobrevivência quando associada a outros fatores, sendo um deles o status socioeconômico (13). Um estudo americano analisou a relação do estágio de diagnóstico com a raça/etnia e o status socioeconômico do bairro em que as mulheres residiam, os resultados mostraram que mulheres negras não hispânicas e hispânicas possuíam maiores chances de serem diagnosticadas em estágios mais avançados e o pior o status socioeconômico do bairro estava ligado a diagnósticos tardios (17). No território brasileiro, apesar da gratuidade do serviço de saúde, mulheres negras com baixo status socioeconômico referem se sentir discriminadas pelos profissionais de saúde, bem como apresentam intervalos maiores entre as consultas médicas. O racismo estrutural gera uma barreira ao acesso à saúde, juntamente com as desigualdades sociais (10), sendo ele evidenciado na dificuldade em considerar os determinantes sociais de saúde, na priorização de distribuição dos recursos e na falta de ações que vão contra práticas racistas (19).

De modo geral, em relação à realização do exame citopatológico, os principais motivos que justificam a não realização pelas mulheres incluem: falta de informação sobre a utilidade do exame e sobre os fatores de risco para a neoplasia, desconhecimento sobre a gravidade da doença, oposição do parceiro, receio da realização do exame pélvico, demora em receber o resultado, assim como o entendimento por elas de ser um exame caro. É necessário ressaltar que ainda há uma carência de maiores estudos que especifiquem essas razões para a não realização do rastreio dentre as mulheres negras, essa falta de informação dificulta ações específicas para esse grupo (19). Em relação ao nível de escolaridade, há uma menor realização de exame citopatológico em mulheres com menores níveis não só de renda, mas também com nível de educação baixo (20) (10). O maior óbito entre as mulheres com baixa escolaridade se justifica no fato de que há menor informação em saúde, quanto às formas de prevenção e detecção precoce dessa neoplasia dentro dessa população (2).

Dados mostram que as diferenças no tratamento ofertado às mulheres negras podem influenciar na sobrevivência quanto a essa patologia. Há evidências que correlacionam a raça com o tratamento ofertado às mulheres com câncer de colo de útero, com análise similar a encontrada em outros estudos levantados no presente artigo, em que tanto no estágio inicial, quanto no estágio tardio, as mulheres negras não hispânicas são mais submetidas à radioterapia, em comparação com cirurgia (21). Esse fato também é corroborado em um estudo brasileiro, que relata limitações e atrasos no acesso ao padrão de tratamento com cirurgia, radioterapia, braquiterapia e quimioterapia vista no país, favorecendo a mortalidade (13). Isso ocorre ainda que mulheres negras e não negras apresentem tipo histológico, grau de estadiamento/diferenciação e comorbidades semelhantes (22). O tratamento do câncer cervical consiste em cirurgia de conização para neoplasia localizada e histerectomia radical para neoplasia não localizada, podendo esta ser combinada com quimioterapia e radioterapia (4).

A cobertura vacinal da vacina quadrivalente do HPV conta com algumas barreiras que impedem atingir a meta, como a falta de conhecimento da importância da prevenção contra o câncer de colo de útero e questões culturais (13).

Um breve histórico quanto às políticas públicas no Brasil para o câncer de colo de útero, consiste inicialmente na criação do Centro de Pesquisas Luiza Gomes de Lemos, em 1956, com o intuito de tratar casos de câncer da população feminina. Posteriormente, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Controle do Câncer entre os anos de 1972 e 1975, tendo o marco de dar início nacionalmente ao rastreamento do câncer cervical. O rastreio teve maior estímulo com a implantação do Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PAISM) no ano de 1984. Em seguida, o manejo do câncer de colo de útero passou a ser realizado pelo INCA com a criação do SUS em 1988. Além disso, outros avanços no controle da doença incluiu o monitoramento através do Sistema de Informação do Câncer de Colo de Útero (Siscolo) em 1998 e a publicação pelo INCA das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero em 2011 (7). As atuais

políticas públicas para o rastreamento do câncer cervical, de acordo com a 2ª edição das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero determinam o rastreio com o exame citopatológico em mulheres que já praticaram atividade sexual na faixa etária de 25 a 64 anos de idade, de forma anual até atingir dois resultados negativos, prosseguindo o rastreamento a cada 3 anos (7). Mesmo em vigência as formas de prevenção e diagnóstico precoce, as desigualdades sociais, econômicas e culturais no país ainda estão presentes no controle da doença e mortalidade (2).

CONCLUSÕES:

Faz-se necessário ampliar cada vez mais os estudos no que se refere as doenças que possuem a raça/etnia como um fator importante em sua mortalidade, como visto no presente artigo em relação a maior mortalidade de mulheres negras pelo câncer de colo de útero. As medidas de prevenção e diagnóstico precoce devem abranger seu acesso às mulheres negras, considerando suas particularidades, visando alterar o panorama atual e garantir o acesso igual à saúde, através da aplicação da equidade em saúde.

REFERÊNCIAS:

1. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Dados e números sobre câncer de colo do útero: Relatório Anual 2023. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf
2. Fonseca TAA, Silva DTA, Silva MTA. Distribuição dos óbitos por câncer de colo do útero no Brasil. J. Health Biol. Sci. (Online). 2021;9(1):1-6. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/04/1362275/4009.pdf>
3. Mendoza RP, Haidary T, Gabutan E, Zhou YY, Bukhari Z, Connelly C, et al. Mixed and nonvaccine high risk HPV types are associated with higher mortality in Black women with cervical cancer. Sci Rep. 2021;11(1):1–14. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8263581/>
4. Khan HMR, Gabbidon K, Abdool-Ghany F, Saxena A, Gomez E, Stewart TSJ. Health Disparities between Black Hispanic and Black Non-Hispanic Cervical Cancer Cases in the USA. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(22):9719–23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25520094/>
5. Luiz O do C, Nisida V, Silva Filho AM da, Souza ASP de, Nunes APN, Nery FSD. Iniquidade racial na mortalidade por câncer de colo de útero no Brasil: estudo de séries temporais de 2002 a 2021. Ciênc. Saúde Colet. 2024;29(3). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/rVNXXKSKz77VpZgZtTT4LGHm/?lang=pt>
6. Dike SN, Freysteinson WM. Factors Associated With African American Mothers' Perceptions of Human Papillomavirus Vaccination of Their Daughters: An Integrated Literature Review. Oncol Nurs Forum. 2021;48(4):371–89. Disponível em: <https://store.ons.org/publications-research/onf/48/4/factors-associated-african-american-mothers-perceptions-human>
7. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf
8. Faria LV, Emmerick ICM, da Silva MJS. Effect of municipal and state regulation on access and outcomes for cervical cancer patients in Rio de Janeiro, Brazil: An interrupted time series analysis. J Cancer Policy [Internet]. 2022;33:100339. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213538322000182?via%3Dihub>
9. BRASIL. Nota Técnica Nº 41/2024-CGICI/DPNI/SVSA/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

10. Góes EF, Guimarães JMN, Almeida MDCC, Gabrielli L, Katikireddi SV, Campos AC, et al. The intersection of race/ethnicity and socioeconomic status: inequalities in breast and cervical cancer mortality in 20,665,005 adult women from the 100 Million Brazilian Cohort. *Ethn. health.* 2023;29(1)46-61. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13557858.2023.2245183#abstract>
11. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Dados e números sobre câncer de colo do útero: Relatório Anual 2022. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22setembro2022.pdf
12. Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silva. Atlas on-line de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb>
13. Melo AC, da Silva JL, dos Santos ALS, Thuler LCS. Population-Based Trends in Cervical Cancer Incidence and Mortality in Brazil: Focusing on Black and Indigenous Population Disparities. *J. racial ethnic health disparities.* 2023;11(1)255-263 Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40615-023-01516-6>
14. BRASIL. Nota Informativa nº311, de 2016/CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
15. Temkin SM, Rimel BJ, Bruegl AS, Gunderson CC, Beavis AL, Doll KM. A contemporary framework of health equity applied to gynecologic cancer care: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review. *Gynecol Oncol.* 2018;149(1):70–7. Disponível em: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(17\)31508-1/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(17)31508-1/abstract)
16. Alimena S, Pachigolla SL, Feldman S, Yang D, Orio PF, Lee L, et al. Race- and Age-Related Disparities in Cervical Cancer Mortality. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19(7):789–95. Disponível em: <https://jncn.org/view/journals/jncn/19/7/article-p789.xml>
17. Sokale IO, Oluyomi AO, Montealegre JR, Thrift AP. Racial/Ethnic Disparities in Cervical Cancer Stage at Diagnosis: Mediating Effects of Neighborhood-level Socioeconomic Deprivation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(6):818–24. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10233349/>
18. Ford S, Tarraf W, Williams KP, Roman LA, Leach R. Differences in cervical cancer screening and follow-up for black and white women in the United States. *Gynecol Oncol.* 2021;160(2):369–74. Disponível em: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(20\)34155-X/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(20)34155-X/abstract)
19. Paulista JS, Assunção PG, de Lima FLT. Acessibilidade da População Negra ao Cuidado Oncológico no Brasil: Revisão Integrativa. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 2020 [citado 30 de novembro de 2024];65(4):e-06453. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/453/526>
20. Shastri SS, McNeill LH, Shete S. Culturally Competent Education and Human Papillomavirus Self-Sampling Achieves Healthy People 2030 Cervical Screening Target Among Low-Income Non-Hispanic Black and Hispanic Women. *JCO Glob Oncol.* 2024;(10). Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/GO.24.00005?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
21. Markt SC, Tang T, Cronin AM, Katz IT, Howitt BE, Horowitz NS, et al. Insurance status and cancer treatment mediate the association between race/ethnicity and cervical cancer survival. *PLoS One.* 2018;13(2). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5814056/>
22. Nogueira-Rodrigues A, Cristina, Vieira F, Mariana, Silva LG, Silva CA, et al. Lack of Impact of Race Alone on Cervical Cancer Survival in Brazil. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2018 [citado em 20 nov. 2024];19(5):1209–14. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6031817/>

A APLICAÇÃO DA HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM ASFIXIA NEONATAL

THE APPLICATION OF THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN NEWBORNS WITH NEONATAL ASPHYXIA

Flora Maria C. Carvalho ¹; Thaís D. Ramos ²

¹ Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ² Professor Titular do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A asfixia neonatal ocorre quando o neonato não estabelece respiração regular ao nascer, uma de suas principais consequências é a encefalopatia hipóxico-isquêmica, (EHI), que leva a uma chance considerável de mortalidade e sequelas neurológicas. Atualmente, a única intervenção capaz de reduzir os danos é a hipotermia terapêutica (HT). **Objetivos:** Analisar o prognóstico da encefalopatia hipóxico-isquêmica com uso da hipotermia terapêutica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura, em que 22 artigos da plataforma Pubmed foram selecionados e analisados. **Resultados:** A HT apresenta sólidas evidências na redução tanto da mortalidade quanto de sequelas neurológicas graves, entretanto, por demandar monitoramento intenso, deve ser realizada em centros de referência. Apesar de eficaz, não está isenta de complicações, como arritmia cardíaca, trombocitopenia e convulsões, sendo recomendado o uso de anticonvulsivante. Biomarcadores, como o ácido láctico e a alanina, vem sendo estudados para melhor rastreio dos neonatos acometidos, possibilitando início precoce da HT e melhores desfechos neurológicos. Além disso, terapias adjuvantes e alternativas estão sendo alvo da comunidade científica, sendo a eritropoetina e a melatonina as mais promissoras, entretanto, atualmente, nenhuma delas foi protocolada. **Conclusões:** A HT é amplamente reconhecida na comunidade por melhorar significativamente a mortalidade e o prognóstico dos neonatos acometidos. Apesar de novas abordagens em estudo, ainda não existem alternativas protocoladas para conduzir esse tipo de encefalopatia.

Descritores: Asfixia Neonatal; Hipóxia Encefálica; Hipotermia.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal asphyxia occurs when a newborn fails to establish regular breathing at birth. One of its main consequences is hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), which carries a significant risk of mortality and neurological sequelae. Currently, the only intervention capable of reducing damage is therapeutic hypothermia (TH). **Aims:** To analyze the prognosis of hypoxic-ischemic encephalopathy with the use of therapeutic hypothermia. **Methods:** This is a literature review in which 22 articles from the PubMed platform were selected and analyzed. **Results:** TH shows solid evidence in reducing both mortality and severe neurological sequelae. However, as it requires intensive monitoring, it must be performed in specialized centers. Despite its effectiveness, it is not free of complications, such as cardiac arrhythmia, thrombocytopenia, and seizures, with the use of anticonvulsants being recommended. Biomarkers, such as lactic acid and alanine, are being studied for better screening of affected neonates, enabling early initiation of TH and improved neurological outcomes. Additionally, adjuvant and alternative therapies are being explored by the scientific community, with erythropoietin and melatonin being the most promising. However, none of these therapies have been standardized to date. **Conclusions:** TH is widely recognized within the scientific community for significantly improving mortality rates and the prognosis of affected neonates. Although new approaches are being studied, there are still no standardized alternatives for managing this type of encephalopathy.

Keywords: Asphyxia Neonatorum; Brain Hypoxia; Hypothermia.

INTRODUÇÃO

O termo asfixia neonatal (AN) foi implementado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1997, sendo definida como uma condição clínica em que o recém-nascido (RN) não consegue estabelecer ou manter uma respiração regular ao nascer, sendo a terceira maior causa de mortalidade infantil precoce, representando 23% dos óbitos neonatais ¹⁻³. Clinicamente, é definida pela presença de pelo menos uma das seguintes características em um RN: APGAR menor que cinco aos 10 minutos, necessidade de reanimação por mais de 10 minutos, acidose metabólica (pH menor igual a sete ou BE $\leq$ -12 mMol/L na artéria umbilical ou dentro de uma hora de vida) ^{1,5-8}.

Uma das principais consequências da AN é a encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) ^{1,2,5,6,9-11}, caracterizada por rebaixamento de consciência, redução da reatividade, convulsões, diminuição da capacidade de despertar, redução do tônus muscular e respostas motoras reduzidas ^{2,4,6,16}. Essa complicação ocorre em 1-2/1000 RNs, sendo assim, é uma importante causa de neuropatias, tendo alto risco para paralisia cerebral, epilepsia e atraso e/ou retardo de desenvolvimento e crescimento ^{2,6,12-14}. Atualmente, cerca de 20% dos RNs necessitam de reanimação neonatal intensa, desses 15-20% vão a óbito no período neonatal, enquanto 25% dos sobreviventes são diagnosticados com sequelas neurológicas ¹¹.

A extensão dessa lesão varia de acordo com a gravidade da hipóxia, fluxo sanguíneo cerebral regional e doenças/momentos maternos que afetaram o feto ^{6,10}. Dessa forma, a EHI pode ser classificada clinicamente como leve, moderada e grave por meio do Estadiamento de Sarnat e pela Escala de Thompson, que são baseadas tanto na clínica quanto em alterações no eletroencefalograma ^{10,12}.

A fisiopatologia básica consiste no atraso do início da ventilação pulmonar, que diminui a oferta de O₂ para o cérebro, levando a um processo patológico de três fases: falha energética primária, fase latente e falha energética secundária ^{9,10, 12,15}. A primeira etapa ocorre basicamente de forma imediata, em que há o gasto das reservas de glicose e do consumo de oxigênio, levando ao uso do metabolismo anaeróbico e à falha energética primária. Esta cursa com a diminuição da produção de ATP, além do acúmulo de lactato e fosfato inorgânico ^{1,6, 9,15}.

Tal evento altera a maquinaria celular, interferindo na integridade da membrana, nas bombas de Na/K e nos níveis intracelulares de Ca⁺⁺, causando uma despolarização celular maciça com liberação excessiva de glutamato, um neurotransmissor excitatório que potencializa o influxo de cálcio tanto em neurônios quanto em células da glia. Dessa forma, o resultado dessa sequência de eventos é o edema cerebral, dano microvascular e a necrose celular aguda dos neurônios ^{1,9,10}.

Após a reperfusão de oxigênio, ocorre a fase de latência (uma a seis horas após o evento índice), em que há recuperação parcial do metabolismo oxidativo cerebral, durante essas horas, uma intervenção poderia diminuir a lesão cerebral ^{1,6, 9,15, 16}. Por isso, essa etapa é definida como janela terapêutica da EHI. Entretanto, durante esse período, podem ocorrer crises convulsivas, assim, quanto mais grave a AN, mais curta é a fase de latência, podendo haver uma nova deterioração, levando a falha energética secundária ^{1,6,9}.

Esta, por sua vez, inicia-se entre seis e quinze horas após a AN, podendo prolongar-se por até três dias. Nesse período, há ativação de enzimas como ciclooxigenase, xantina oxidase e lipooxigenase, com consequente maior produção de radicais livres, em um sistema nervoso com defesa antioxidante imatura, levando a peroxidação de lipídios e danificação do DNA. Como resultado, há uma necrose e apoptose heterogênea dos neurônios, com subsequente edema citotóxico, excitotoxicidade e uma hiperperfusão cerebral ^{6,9,10,15}.

Atualmente, não existe um tratamento que possa impedir o dano cerebral, entretanto, a hipotermia terapêutica (TH) é a única intervenção capaz de reduzir o dano da EHI em neonatos a termo, sendo solidamente embasada pela comunidade científica ^{1,2,6, 9,13-18}. Esse método consiste na redução da temperatura corporal para cerca de 33 a 34°C, por até 72 horas após o nascimento, sendo capaz de reduzir a mortalidade dos RNs afetados ^{1,2,9,15,17}.

Em casos em que a HT não foi utilizada, a letalidade da EHI moderada foi próxima de 10%, enquanto na forma grave, essa porcentagem chegou a 75%, sendo que dos sobreviventes, a grande maioria terá incapacidade permanente^{6,9}. Por isso, diversos protocolos, como o VII Consenso da Sociedade Ibero-Americana de Neonatologia (SIBEN), seguem reforçando a importância da HT ao mesmo tempo em que novos estudos surgem, explorando outras condutas de resfriamento, combinações terapêuticas e o uso de biomarcadores para monitorar a eficácia do tratamento.

OBJETIVOS

Primário:

Analisar o prognóstico da encefalopatia hipóxico-isquêmica com o uso da hipotermia terapêutica.

Secundários:

- 1- Identificar os principais fatores de risco relacionados a encefalopatia hipóxico-isquêmica.
- 2- Avaliar a presença de biomarcadores preditores do prognóstico a longo prazo da encefalopatia hipóxico-isquêmica.
- 3- Explicitar terapias alternativas a hipotermia terapêutica.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, qualitativo, do tipo revisão de literatura. Para isso, foi utilizada a plataforma Pubmed, aonde os seguintes descritores foram utilizados em língua inglesa: asfixia neonatal, encefalopatia hipóxico-isquêmica, prognóstico e hipotermia terapêutica. Foram encontrados 47 artigos publicados entre 2019 e junho de 2024, dos quais 16 foram selecionados por serem mais relevantes ao tema e que estão disponíveis em texto completo.

RESULTADOS

Diante da análise dos 47 artigos encontrados, 16 foram selecionados por abordarem o prognóstico da HT, o uso de biomarcadores e das terapias alternativas, somado a mais seis trabalhos, que foram citados na presente referência, resultando em 21 publicações analisadas. O restante dos trabalhos foi excluído por não estarem disponíveis para leitura ou não se enquadrarem nos temas supracitados.

A HT consiste estabilização da temperatura do RN em aproximadamente 33.5°C, com uma variação de meio grau para mais ou para menos. Foi consenso na literatura analisada que, até a data da presente revisão, é a única técnica comprovadamente eficaz para o tratamento na EHI, em recém natos de pelo menos 36 semanas de idade gestacional e menos de seis horas de vida^{4,6,7}.

Esse método pode ser utilizado ao se enquadrar nos seguintes critérios: Ph do sangue de cordão umbilical menor que sete, história de eventos perinatais agudos, Apgar menor que cinco, sinais de encefalopatia e idade menor iguala seis horas^{4,6,7,8,14}. De acordo com diretrizes internacionais, as seguintes contraindicações foram citadas: RNs com malformações graves, hemorragias intracranianas severas e idade gestacional menor que 34 semanas⁶.

Diversas condições são fatores de risco para EHI, sendo que os mais citados pela literatura incluem o descolamento prematuro de placenta (DPP), prolapso de cordão umbilical, rotura uterina, restrição do crescimento intra-uterino (CIUR) e desnutrição materna ^{4,13,17}. Além disso, preditores clínicos foram destacados na literatura: convulsões, necessidade de reanimação neonatal, idade materna, peso de nascimento, APGAR de primeiro, quinto e décimo minuto, além das medidas de lactato e Ph pós-natais ^{12,17}. A identificação desses fatores permite diagnóstico mais rápido de EHI e, conseqüentemente, início precoce da HT ¹⁷.

Embora tenha benefícios significativos, ela não está isenta de complicações, as mais citadas na literatura incluem: bradicardia, trombocitopenia, hipertensão pulmonar, convulsões, arritmias, anemia, injúria renal aguda (IRA) coagulopatias e hiperglicemia ^{4,6}. Mesmo com esse tratamento, 40-50% dos infantes vai a óbito ou permanece com sequelas neurológicas ⁴. Diversas medicações adjuvantes, como morfina e anticonvulsivantes, vem sendo estudadas para minimizar os efeitos adversos, e, portanto, as complicações da HT ⁴.

Sendo assim, durante esse procedimento, os neonatos devem ser intensamente monitorados, principalmente com parâmetros ventilatórios, glicemia, eletroencefalograma (EEG) contínuo e função renal ^{15,18}. Nesse sentido, deve ser mantido um estado de eucapnia e euglicemia, o EEG deve identificar crises convulsivas precocemente, enquanto a monitorização da função renal é mister para diagnosticar IRA ^{15,18}. Por conta desse acompanhamento, esses RNs devem ser transferidos à centros de referência ⁴. O método de reaquecimento foi pouco debatido nos artigos selecionados, sendo preconizado um aumento gradual que deve durar ao menos 12 horas ⁴. Complicações como convulsões e piora clínica da encefalopatia foram mencionadas ⁴.

Em relação ao prognóstico, foi consenso na literatura que a HT teve impacto significativo tanto na mortalidade quanto na morbidade dos recém natos acometidos, reduzindo índices de paralisia cerebral, sequelas motoras e epilepsia. O déficit intelectual foi um ponto polêmico, com estudos apontando menor QI em crianças tratadas com HT, se comparado aos não tratados, enquanto outros concluíram que, na realidade, esses infantes possuem QI significativamente menor ^{3,19}.

Por ser uma terapia relativamente recente, poucos foram os estudos que abordaram possíveis interferências da EHI tratada com HT na saúde mental das crianças e adolescentes acometidos. Porém, a literatura aponta que essa terapia não influencia em desfechos psicopatológicos, já que provoca distúrbios de conectividade relacionados a substância branca e anormalidades na organização de circuitos cerebrais que podem levar ao desenvolvimento de comportamento opositor, hiperatividade, problemas de atenção e ansiedade ^{3,19}.

Novas abordagens vêm sendo estudadas para otimizar a HT, diminuindo suas complicações e, conseqüentemente, melhorando o prognóstico dos infantes acometidos. As principais terapias alternativas citadas pela literatura incluem a eritropoetina (EPO), melatonina, xenônio, topimarato, glicocorticoides, alopurinol e cafeína ^{3,4,8,20,21}. Dentre elas, as que apresentam maior evidência científica são a melatonina e a eritropoetina, que possuem propriedades neuroprotetoras capazes de prolongar e/ou reduzir a apoptose causada pela segunda falha energética ^{3,4,8,20,21}.

DISCUSSÃO

A HT é uma técnica muito bem documentada na literatura atual, embasada por uma série de ensaios clínicos, sendo os mais relevantes na comunidade: *TOBY*, *NICHES*, *neo.nEURO.network Trial*, *China Study Group* e *ICE trial*. Sendo que todos concluíram que há benefício geral na realização da HT em casos de EHI, principalmente no que tange à redução da mortalidade e das sequelas neurológicas.

Fisiologicamente, a redução da temperatura é neuroprotetora por reduzir o metabolismo cerebral, o consumo de oxigênio, a demanda por ATP e a demanda metabólica cerebral, atenuando os efeitos da falha energética secundária ^{4,8,18}. Além disso, há menor atividade de neurotransmissores excitatórios e menor formação

de edema cerebral ao diminuir a permeabilidade a citocinas inflamatórias, radicais livres e trombina, e consequentemente, a excitotoxicidade ^{4,6,8,18}.

Dessa forma, o resfriamento pode ser realizado por meios ativos (capacete resfriador, mantas frias, incubadora resfriadora) e passivos (desligamento de incubadoras e de ar-condicionado, retirada de toucas e cobertores) ^{4,6,15}. As medidas passivas são essenciais durante transferências para centros de referência, em que, na grande maioria das vezes, as ambulâncias não possuem o aporte necessário para o resfriamento ^{4,6}. Nesse cenário, é importante monitorar para que a temperatura corporal não fique abaixo de 33°, prevenindo um resfriamento excessivo, e que bolsas de gelo não sejam utilizadas, pois podem gerar hipotermia severa ^{4,6,8,15,18}.

A monitorização intensa dos neonatos que estão sendo tratados com HT é essencial, uma vez que reduz a gravidade das complicações e, consequentemente, melhora o prognóstico. Em relação ao controle ventilatório, é essencial que esse paciente seja mantido em um estado de eucapnia, uma vez que a hipocapnia reduz o fluxo cerebral ao mesmo tempo em que a hiperóxia aumenta o estresse oxidativo, piorando a lesão cerebral. Nesse sentido, estudos apontam que RNs com EHI em uso de HT e em estado de hiperóxia e hipocapnia (<20mmHg) possuem 3 vezes mais chances de um prognóstico desfavorável aos 18 a 20 meses de vida ¹⁵.

Foi bem estabelecido que uma das consequências da EHI é a hipoglicemia ocorrendo geralmente entre três e seis horas após o nascimento ^{4,15,18}. O prejuízo causado por um controle glicêmico deficiente foi bem esclarecido pela literatura, em um estudo coorte prospectivo realizado por Tam et al.²², com 94 RNs acometidos por EHI. Tal estudo concluiu que neonatos que sofreram de episódios de hipoglicemia tiveram uma probabilidade cinco vezes maior de piores prognósticos motores, linguísticos e cognitivos. Dessa forma, o desequilíbrio do estado glicêmico se relaciona a sequelas no neurodesenvolvimento.

Além disso, a literatura aponta que a monitorização com EEG é mister nesses casos ^{8,12,18}. A imaturidade cerebral desses neonatos, somada ao dano da encefalopatia, geram uma espécie de desacoplamento eletroclínico, e por isso, muitas crises convulsivas podem não ter manifestação clínica ^{12,18}. No estudo coorte prospectivo realizado por Suppiej et al.¹², 31% dos 118 pacientes foram acometidos por convulsões, sendo 50% subclínicas. Em um cenário em que essas crises são um dos principais marcadores de mal prognóstico (principalmente se não tratadas), essa monitorização intensa torna-se um divisor de águas.

De acordo com a amostra de trabalhos, o uso da HT apresentou em sua grande maioria, prognóstico favorável. Em um estudo clínico realizado por Glucman et al.²³, a eficácia da hipotermia terapêutica com o uso de capacetes resfriadores em pacientes com EHI foi testada, 116 de 234 neonatos foram resfriados em 34°C a 35 °C por 72h. Após acompanhamento de 18 meses, conclui-se que o grupo da HT obteve melhor prognóstico em relação ao grupo controle. Resultados semelhantes foram reportados por Shankaran et al.²⁴, em que houve o acompanhamento de 208 pacientes, sendo que 102 passaram pela HT demonstrou menores complicações (óbitos e sequelas), após 18 e 22 meses de vida, além de maior QI e menor número de óbitos a longo prazo.

Além disso, neonatos com EHI grave e que não foram tratados com HT foram quase totalmente associados a sequelas permanente e a uma mortalidade de 75% ⁶. Já a longo prazo, entre os 18 a 24 meses, todas as crianças desse cenário foram acometidas com déficits motores ou paralisia cerebral espasmódica. Já nos casos em que a HT foi utilizada, nesse mesmo cenário, apenas 24% dos infantes permaneceram com sequelas motoras e cognitivas ⁶. Um estudo coorte prospectivo realizado por Suppiej et al.¹² corrobora com esses achados, uma vez que 74% dos neonatos com encefalopatia grave foram relacionados a um prognóstico desfavorável, enquanto na era pré HT, essa porcentagem atingia 90%.

Entretanto, no ensaio clínico HELIX ²⁵, realizado em países sub-desenvolvidos, tais como Índia e Bangladesh, concluiu que houve aumento dos danos neurológicos e dos óbitos em RNs com uso da HT em RNs com EHI moderada e grave. Tais complicações ocorreram principalmente por conta da trombocitopenia, que foi mais que duas vezes mais comum no grupo da HT. De acordo com Pauliah et.al.²⁶, essa intervenção não foi relacionada a redução significativa da mortalidade e morbidade da EHI em países em desenvolvimento por

conta de equipamentos de resfriamento deficientes, ausência de centros de referência, uso inadequado de oxigênio e pobre suporte ventilatório.

Outros fatores contribuintes para o sucesso da HT incluem questões intrínsecas de cada país, que afetam diretamente na reserva energética do RN, como infecção perinatal, CIUR e desnutrição materna ¹³. Dessa forma, é importante que haja protocolação da HT de acordo com a realidade da população e do sistema de saúde de cada país, minimizando ao máximo as complicações graves dessa técnica, como a trombocitopenia e a arritmia cardíaca ⁴.

No que diz respeito ao prognóstico em saúde mental e psicopatologia, verificou-se que a HT não apresentou interferência significativa nessas áreas, se comparado a crianças não tratadas. Em relação ao prognóstico a longo prazo Cainelli et al. ¹⁹ investigou 40 crianças acometidas com EHI, tratadas com HT e que não apresentaram sequelas graves (epilepsia, paralisia cerebral e déficits neurossensoriais), comparando-as com crianças de mesma idade sem história de AN. O estudo concluiu que foram encontrados sintomas psicopatológicos em 35% dos infantes (sendo QI reduzido e hiperatividade os mais encontrados), comparado ao grupo controle e que HT não parece melhorar o desfecho psicopatológico desses pacientes.

Uma problemática destacada é que mesmo com critérios de inclusão bem definidos para o início da HT, estima-se que aproximadamente 20% dos RNs que poderiam se beneficiar do tratamento não serão elegíveis pelos critérios atuais. Diante desse cenário, o estudo corte prospectivo BiHiVE2 ¹⁴, confirmou 15 metabólitos preditores, sendo o ácido láctico, triptofano e alanina os mais alterados e que, portanto, poderiam ser utilizados junto aos dados clínico-laboratoriais para identificar os neonatos acometidos e iniciar o tratamento e o aconselhamento familiar de modo mais ágil e precoce ^{12,14}. Dessa forma, poderia haver melhora do prognóstico e maiores chances de iniciar rapidamente terapias de reabilitação ¹⁹.

Outra forma simples de prever um futuro caso de AN e, conseqüentemente, EHI é em casos de cesárea emergencial, uma vez que está relacionada a diversas complicações obstétricas e fetais, como bradicardia, taquicardia, distócia, DPP, prolapso de cordão e rotura uterina ¹². Além disso, existe uma relação proporcional entre acidemia e mortalidade neonatal, em estudo coorte realizado por Veja-del-Val ¹⁸ entre 2011 e 2013, com 117 infantes com EHI e acidemia, houve correlação com piores prognósticos, sendo, portanto, a aferição do Ph de nascimento, um bom preditor prognóstico da EHI. Dessa forma, esses casos demandam maior atenção e preparo das equipes de obstetrícia e pediatria.

Como previamente mencionado, as terapias alternativas e adjuvantes à HT vem ganhando espaço na comunidade científica, sendo que, as mais citadas na literatura incluem aEPO, melatonina, xenônio, topimarato, glicocorticoides, alopurinol e cafeína. Entretanto, não possuem conclusões bem estabelecidas, e por isso, até o momento do presente trabalho, não foram protocoladas em nenhuma diretriz.

A EPO é hormônio produzido nos rins, com a função de aumentar eritropoese em situações de hipóxia (grandes altitudes e hemorragias). Estudos recentes demonstram que esse mecanismo pode ter função neuroprotetora, já que existem receptores de eritropoetina (EPOr) em células não eritróides, presentes em cérebro, coração e músculo esquelético. Nesses locais, esse hormônio atua exercendo função anti-inflamatória e antioxidante, agindo de modo neurogênico, reduzindo a apoptose neuronal ^{4,8,20}.

No entanto, a terapia conjunta de HT com EPO foi um tema controverso na literatura. Gonzalez et al. ²⁰ realizou um ensaio clínico fase três, randomizado e duplo-cego, avaliando a eficácia e segurança dessa combinação terapêutica em 500 RNs com EHI moderada ou grave, foi concluído que não houve benefício do tratamento com EPO. Por outro lado, outros estudos concluíram que o uso do hormônio em neonatos resulta em menor mortalidade e sequelas após 12 a 18 meses posteriores ao evento índice, sendo uma boa alternativa a casos refratários de HT ^{4,20}. A maior parte dos estudos favoráveis ao uso de EPO são coortes, por isso, apesar de um volume considerável de estudos, tem menor relevância em meio científico ⁸.

O xenônio, por sua vez, é um gás nobre muito utilizado como anestésico inalatório em adultos, resultando em efeitos anticonvulsivantes e supressores eletroencefalográficos em neonatos com HIE. Seu efeito neuroprotetor provém da ativação de canais de potássio sensíveis ao ATP (KATP) e canais de potássio de domínio de dois poros (K(2P)), inibição dos receptores de NMDA, o que explica sua maior proteção nas fases precoce e tardia dessa encefalopatia ⁴. Em modelos animais, seu uso reduziu significativamente a lesão cerebral em casos de HIE, tendo efeito neuroprotetor adicional quando realizado junto a TH. A dose ideal ainda não foi otimizada ^{4,26}.

Em um estudo realizado por Azzopardi et al. ²⁷, no Reino Unido entre 2012 a 2014, foi comparada a resposta de neonatos com EHI tratados com HT e xenônio em relação aos infantes tratados somente com a HT, após 15 dias do evento índice. Concluiu-se que não houve diferenças nas lesões neurológicas entre o grupo controle e o grupo intervenção, além de poucos resultados significativos em relação a mortalidade. Sendo assim, por mais que in vitro, a fisiologia da neuroproteção desse gás seja bem comprovada, a literatura não demonstra bons resultados in vivo, e ressalta que é uma técnica de difícil manuseio, possui altos custos e demanda uma grande infraestrutura hospitalar ⁴.

O topiramato (TPM) é uma droga antiepiléptica com propriedades neuroprotetoras conferidas por ser efeito inibidor dos receptores de glutamato e por potencializar os efeitos gabaérgicos. No cenário da EHI, pode ser benéfico para o tratamento de possíveis convulsões durante a HT. Entretanto, seu uso não é bem documentado na literatura e, portanto, seu uso não é protocolado ⁴.

A melatonina é uma das principais terapias adjuvantes citadas. Trata-se de um hormônio produzido pela hipófise, tendo propriedades neuroprotetoras por ser anti-inflamatória e antioxidante, anti-apoptótica, além de possuir efeitos gabaérgicos, agindo contra a excitotoxicidade ^{3,21}. Dessa forma, poderia ser utilizada para redução de danos durante a fase latente da EHI, de modo que é uma das terapias alternativas mais promissoras dentre as demais ^{3,21}. Tal substância é barata e possui poucos efeitos adversos (que são limitados a efeitos sedativos e hipnóticos), entretanto, sua janela de uso é pequena, devendo ser administrada entre 10 minutos a duas horas após a identificação de AN ^{3,21}.

No entanto, ensaios clínicos que apontam a segurança e eficácia do uso de melatonina como tratamento adjuvante da HT são raros ²¹, consequentemente, nenhum deles foi selecionado na presente amostra. Importante ressaltar que em estudos realizados em filhotes de rato e ovelhas com AN (simulada por uma oclusão bilateral da Artéria Carótida), o uso dessa substância obteve bons resultados, reduzindo o edema cerebral ²¹.

Atualmente, outra estratégia que vem sendo investigada pela comunidade científica é o uso adjuvante do alopurinol com a HT. O mecanismo é basicamente a inibição da enzima xantina oxidase, capaz de produzir radicais livres e apoptose durante a falha energética secundária, que, somada a produção de adenosina (neuro-modulador inibitório), levam a um efeito de neuroproteção. Assim, com o objetivo de testar esse efeito, surge o estudo ALBINO, sendo randomizado, com grupo controle, multinacional e duplo cego, mas que, até o momento da presente pesquisa, está em andamento ⁸.

Dessa forma, apesar de muitas terapias alternativas estejam sendo alvo de atenção da comunidade científica, atualmente, não há evidência sólida de melhores resultados e que possam embasar diretrizes e protocolos de HT.

CONCLUSÃO

A HT é um marco no tratamento da EHI, reduzindo significativamente o a mortalidade e o risco de sequelas neurológicas graves. Ensaios clínicos reconhecidos na comunidade, como *TOBY*, *NICHs* e *ICE trial* confirmam sua eficácia, mostrando que o resfriamento cerebral tem efeito neuroprotetor em recém-nascidos ao desacelerar o metabolismo e atenuar os efeitos das lesões causadas pela hipóxia.

Por ser uma terapia complexa, deve ser instituída em centros de referência e com intensa monitorização, principalmente no que tange ao controle glicêmico, ventilatório, da função renal e com EEG contínuo. Ade-

mais, o uso de anticonvulsivante é recomendado, tendo em vista que as crises convulsivas são uma das principais complicações da HT e levam a piora significativa do prognóstico.

Contudo, em países com menos recursos, como Índia e Bangladesh, problemas estruturais e limitações nos cuidados neonatais comprometem seus benefícios. Esses casos ressaltam a importância de adaptar os protocolos de tratamento à realidade de cada população, considerando fatores como desnutrição materna e infraestrutura hospitalar limitada. No Brasil, apesar de avanços em algumas regiões, há desigualdade de infraestrutura e recursos entre os serviços de saúde, de modo que semelhante a realidade indiana.

O uso de biomarcadores vem sendo alvo de estudos para identificar os RNs acometidos com maior precisão, proporcionando início mais rápido da HT e, conseqüentemente, melhorando o desfecho clínico. Por fim, mesmo que alternativas que complementem a HT, como o uso de melatonina, EPO, xenônio e alopurinol estejam sendo alvo da comunidade científica, poucos são os ensaios clínicos que comprovem benefício do uso em humanos. Dessa forma, até o presente estudo, não há métodos alternativos ou complementares à HT protocolados, sendo esta, padrão-ouro para o tratamento dessa encefalopatia em RNs a termo e com menos de 6 horas de vida.

REFERÊNCIAS

1. Mota-Rojas D, Villanueva-García D, Solimano A, Muns R, Ibarra-Ríos D, Mota-Reyes A. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia in Humans and Animal Models. *Biomedicines*. 2022 Feb 1;10(2):347. doi: 10.3390/biomedicines10020347. PMID: 35203556; PMCID: PMC8961792.
2. Domínguez-Dieppa F, Cardetti M, Rodríguez S, García-Alix A, Sola A. Hypoxic Ischemic Encephalopathy in Units Reporting to the Ibero-American Society of Neonatology Network: Prevalence and Mortality. *ME-DICC Rev*. 2021 Jan;23(1):30-34. doi: 10.37757/MR2021.V23.N1.7. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33780420.
3. Ahmed J, Pullattayil S AK, Robertson NJ, More K. Melatonin for neuroprotection in neonatal encephalopathy: A systematic review & meta-analysis of clinical trials. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021 Mar;31:38-45. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.02.003. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33601197.
4. Ranjan AK, Gulati A. Advances in Therapies to Treat Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Clin Med*. 2023 Oct 20;12(20):6653. doi: 10.3390/jcm12206653. PMID: 37892791; PMCID: PMC10607511.
5. Mooney C, O'Boyle D, Finder M, Hallberg B, Walsh BH, Henshall DC, Boylan GB, Murray DM. Predictive modelling of hypoxic ischaemic encephalopathy risk following perinatal asphyxia. *Heliyon*. 2021 Jun 29;7(7):e07411. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07411. PMID: 34278022; PMCID: PMC8261660.
6. Lademann H, Abshagen K, Janning A, Däbritz J, Olbertz D. Long-Term Outcome after Asphyxia and Therapeutic Hypothermia in Late Preterm Infants: A Pilot Study. *Healthcare (Basel)*. 2021 Aug 4;9(8):994. doi: 10.3390/healthcare9080994. PMID: 34442129; PMCID: PMC8391888.
7. Sutin J, Vyas R, Feldman HA, Ferradal S, Hsiao CH, Zampolli L, Pierce LJ, Nelson CA, Morton SU, Hay S, El-Dib M, Soul JS, Lin PY, Grant PE. Association of cerebral metabolic rate following therapeutic hypothermia with 18-month neurodevelopmental outcomes after neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *EBio-Medicine*. 2023 Aug;94:104673. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104673. Epub 2023 Jun 29. PMID: 37392599; PMCID: PMC10338207.
8. Martini S, Castellini L, Parladori R, Paoletti V, Aceti A, Corvaglia L. Free Radicals and Neonatal Brain Injury: From Underlying Pathophysiology to Antioxidant Treatment Perspectives. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Dec 18;10(12):2012. doi: 10.3390/antiox10122012. PMID: 34943115; PMCID: PMC8698308.
9. Lemus-Varela MDL, Sola A, Golombek SG, Baquero H, Dávila- Aliaga CR, Fariña D, et al. Recomendaciones terapéuticas del VII Consenso Clínico de SIBEN para la encefalopatía hipóxico- isquémica neonatal. *Neoreviews*. 2016;17(9):e554-67. <https://doi.org/10.1542/neo.17-9-e554>

10. Ranjan AK, Gulati A. Advances in Therapies to Treat Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J Clin Med*. 2023 Oct 20;12(20):6653. doi: 10.3390/jcm12206653. PMID: 37892791; PMCID: PMC10607511.
11. Dzikiene R, Lukoševičius S, Laurynaitienė J, Marmienė V, Nedzelskienė I, Tamelienė R, Rimdeikienė I, Kudrevičienė A. Long-Term Outcomes of Perinatal Hypoxia and Asphyxia at an Early School Age. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Sep 18;57(9):988. doi: 10.3390/medicina57090988. PMID: 34577911; PMCID: PMC8466311.
12. Suppiej A, Vitaliti G, Talenti G, Cuteri V, Trevisanuto D, Fanaro S, Cainelli E. Prognostic Risk Factors for Severe Outcome in the Acute Phase of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Prospective Cohort Study. *Children (Basel)*. 2021 Nov 30;8(12):1103. doi: 10.3390/children8121103. PMID: 34943299; PMCID: PMC8700551
13. Catherine RC, Bhat BV, Adhisivam B, Bharadwaj SK, Vinayagam V, Chinnakali P. Neuronal Biomarkers in Predicting Neurodevelopmental Outcome in Term Babies with Perinatal Asphyxia. *Indian J Pediatr*. 2020 Oct;87(10):787-792. doi: 10.1007/s12098-020-03283-2. Epub 2020 May 16. PMID: 32415664.
14. O'Boyle DS, Dunn WB, O'Neill D, Kirwan JA, Broadhurst DI, Hallberg B, Boylan GB, Murray DM. Improvement in the Prediction of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy with the Integration of Umbilical Cord Metabolites and Current Clinical Makers. *J Pediatr*. 2021 Feb;229:175-181.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.09.065. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039387.
15. Cannavò L, Perrone S, Gitto E. Brain-Oriented Strategies for Neuroprotection of Asphyxiated Newborns in the First Hours of Life. *Pediatr Neurol*. 2023 Jun;143:44-49. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.02.015. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36996760.
16. Procianoy RS, Corso AL, Longo MG, Vedolin L, Silveira RC. Therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: magnetic resonance imaging findings and neurological outcomes in a Brazilian cohort. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Aug;32(16):2727-2734. doi: 10.1080/14767058.2018.1448773. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29504433.
17. Mooney C, O'Boyle D, Finder M, Hallberg B, Walsh BH, Henshall DC, Boylan GB, Murray DM. Predictive modelling of hypoxic ischaemic encephalopathy risk following perinatal asphyxia. *Heliyon*. 2021 Jun 29;7(7):e07411. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07411. PMID: 34278022; PMCID: PMC8261660.
18. Vega-Del-Val C, Arnaez J, Ochoa-Sangrador C, Garrido-Barbero M, García-Alix A. Incidence of encephalopathy and comorbidity in infants with perinatal asphyxia: a comparative prospective cohort study. *Front Pediatr*. 2024 Mar 27;12:1363576. doi: 10.3389/fped.2024.1363576. PMID: 38601274; PMCID: PMC11004398.
19. Cainelli E, Vedovelli L, Mastretta E, Gregori D, Suppiej A, Bisiacchi PS. Long-Term Outcomes after Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Era of Therapeutic Hypothermia: A Longitudinal, Prospective, Multicenter Case-Control Study in Children without Overt Brain Damage. *Children (Basel)*. 2021 Nov 22;8(11):1076. doi: 10.3390/children8111076. PMID: 34828791; PMCID: PMC8625352.
20. Gonzalez FF, Voldal E, Comstock BA, Mayock DE, Goodman AM, Cornet MC, Wu TW, Redline RW, Heagerty P, Juul SE, Wu YW. Placental Histologic Abnormalities and 2-Year Outcomes in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Neonatology*. 2023;120(6):760-767. doi: 10.1159/000533652. Epub 2023 Sep 22. PMID: 37742617; PMCID: PMC10711751.
21. D'angelo G, Cannavò L, Reiter RJ, Gitto E. Melatonin Administration from 2000 to 2020 to Human Newborns with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Am J Perinatol*. 2022 Jun;39(8):824-829. doi: 10.1055/s-0040-1719151. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33129208.
22. Tam EW, Haeusslein LA, Bonifacio SL, et al. Hypoglycemia is associated with increased risk for brain injury and adverse neurodevelopmental outcome in neonates at risk for encephalopathy. *J Pediatr*. 2012;161:88e93.
23. Gluckman, P.D.; Wyatt, J.S.; Azzopardi, D.; Ballard, R.; Edwards, A.D.; Ferriero, D.M.; Polin, R.A.; Robertson, C.M.; Thoresen, M.; Whitelaw, A.; et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: Multicentre randomised trial. *Lancet* 2005, 365, 663–670. [CrossRef] [PubMed]

24. Shankaran, S.; Laptook, A.R.; Ehrenkranz, R.A.; Tyson, J.E.; McDonald, S.A.; Donovan, E.F.; Fanaroff, A.A.; Poole, W.K.; Wright, L.L.; Higgins, R.D.; et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* 2005, 353, 1574–1584. [CrossRef] [PubMed]
25. Thayyil, S.; Pant, S.; Montaldo, P.; Shukla, D.; Oliveira, V.; Ivain, P.; Bassett, P.; Swamy, R.; Mendoza, J.; Moreno-Morales, M.; et al. Hypothermia for moderate or severe neonatal encephalopathy in low-income and middle-income countries (HELIX): A randomised controlled trial in India, Sri Lanka, and Bangladesh. *Lancet Glob. Health* 2021, 9, e1273–e1285. [CrossRef]
26. Pauliah SS, Shankaran S, Wade A, Cady EB, Thayyil S. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8:e58834.
27. Azzopardi, D.; Robertson, N.J.; Bainbridge, A.; Cady, E.; Charles-Edwards, G.; Deierl, A.; Fagiolo, G.; Franks, N.P.; Griffiths, J.; Hajnal, J.; et al. Moderate hypothermia within 6 h of birth plus inhaled xenon versus moderate hypothermia alone after birth asphyxia (TOBY-Xe): A proof-of-concept, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016, 15, 145–153. [CrossRef] [PubMed]
28. Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, Bonati F, Ferdico M, Malguzzi S, Torcasio F, Calzi P, Varisco T, Paterlini G. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Mar 30;20(1):186. doi: 10.1186/s12884-020-02876-1. PMID: 32228514; PMCID: PMC7106720.
29. Dzikienė R, Lukoševičius S, Laurynaitienė J, Marmienė V, Nedzelskienė I, Tamelienė R, Rimdeikienė I, Kudrevičienė A. Long-Term Outcomes of Perinatal Hypoxia and Asphyxia at an Early School Age. *Medicina (Kaunas).* 2021 Sep 18;57(9):988. doi: 10.3390/medicina57090988. PMID: 34577911; PMCID: PMC8466311.

ASPECTOS DO PROGNÓSTICO FÍSICO E MENTAL NA SÍNDROME PÓS-TERAPIA INTENSIVA

ASPECTS OF PHYSICAL AND MENTAL PROGNOSIS IN POST-INTENSIVE CARE SYNDROME

Cecília S. Barreto¹; Mario C. A. Perez²

¹Discente do curso de medicina UNIFESO; ²Docente do curso de graduação em Medicina do UNIFESO-Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A síndrome de cuidados pós-intensivos refere-se a deficiências físicas, mentais e cognitivas que ocorrem após a alta da Unidade de Tratamento Intensivo ou alta hospitalar. Devido ao avanço das intervenções e desenvolvimento do cuidado intensivo, houve um aumento importante da sobrevivência de pacientes críticos. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo principal discutir o significado e as características da síndrome pós-terapia intensiva, enquanto o objetivo secundário é analisar o prognóstico do estado físico e mental dos pacientes após a alta da UTI. **Métodos:** Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica que utilizou as bases de dados Scielo e Pubmed, nas línguas português e inglês. **Resultado e Discussão:** Os três domínios (físico, mental e cognitivo) integram o PICS, sendo o comprometimento físico o mais grave e o mais comum devido ao maior impacto na qualidade de vida. A ventilação mecânica desempenha um papel significativo como fator etiológico no comprometimento físico, resultando no enfraquecimento da musculatura respiratória. As manifestações psiquiátricas e psicológicas são muito comuns. Geralmente, são encontrados sinais e sintomas como a depressão, ansiedade, isolamento social, TEPT, falta de confiança, irritabilidade, ataques de pânico, fadiga, perda de apetite, sono perturbado e disfunção sexual. **Conclusão:** O impacto no prognóstico ainda carece de uma investigação completa, no entanto, relatos indicam uma aceleração de perda óssea, maior risco de fraturas por fragilidade, distúrbios do sono e uma frequência aumentada de problemas psiquiátricos como o transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade e depressão.

Descritores: Cuidados Críticos; Transtornos Mentais; Disfunção Cognitiva.

ABSTRACT:

Introduction: Post-intensive care syndrome refers to physical, mental, and cognitive impairments that occur after discharge from the Intensive Care Unit or hospital. Due to advancements in interventions and the development of intensive care, there has been a significant increase in the survival rates of critically ill patients. **Objectives:** This study aims to discuss the meaning and characteristics of post-intensive care syndrome, with a secondary objective of analyzing the prognosis of physical and mental states of patients after ICU discharge. **Methods:** A bibliographic review study was conducted using Scielo and Pubmed databases in Portuguese and English. **Results and Discussion:** The three domains (physical, mental, and cognitive) integrate PICS, with physical impairment being the most severe and common due to its greater impact on quality of life. Mechanical ventilation plays a significant role as an etiological factor in physical impairment, leading to respiratory muscle weakness. Psychiatric and psychological manifestations are very common, including depression, anxiety, social isolation, PTSD, lack of trust, irritability, panic attacks, fatigue, loss of appetite, disturbed sleep, and sexual dysfunction. **Conclusion:** The impact on prognosis still requires further investigation; however, reports indicate accelerated bone loss, increased risk of fragility fractures, sleep disorders, and a higher frequency of psychiatric issues such as PTSD, anxiety, and depression.

Keywords: Intensive Care; Mental Disorders; Cognitive Dysfunction.

INTRODUÇÃO:

A síndrome de cuidados pós-intensivos (PICS) refere-se a deficiências físicas, mentais e cognitivas que ocorrem após a alta da Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) ou alta hospitalar. Devido ao avanço das intervenções e desenvolvimento do cuidado intensivo, houve um aumento importante da sobrevivência de pacientes críticos. Entretanto, é frequente a ocorrência de muitas queixas de PICS em sobreviventes de UTI, visto que eles vivenciaram altos níveis de estresse físico e psicológico durante a sua internação. A síndrome de cuidados pós-intensivos é diagnosticada após a alta hospitalar, apesar dos sintomas poderem surgir mais cedo, ainda podem se manifestar após 24 horas de tratamento na UTI e persistir por anos após a alta, afetando o bem-estar do paciente e até mesmo de seus cuidadores/famíliares, condição conhecida como síndrome pós-terapia intensiva família (PICS-F)¹.

Todas as deficiências, seja no âmbito físico, cognitivo ou de saúde mental, estão incluídas na síndrome, os principais sintomas atribuídos à PICS são depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), fadiga e fraqueza muscular. As expressões da PICS irão variar de indivíduo para indivíduo, dependendo de fatores pré-existentes como idade avançada, menores níveis de escolaridade e abuso de álcool. Ademais, os sintomas possuem relação com a área considerada (cognitiva, mental ou física). Desse modo, deficiências cognitivas pré-existentes como depressão, ansiedade, fragilidade também contribuem para o surgimento ou potencialização da síndrome de cuidados pós-intensivos ².

O comprometimento físico é associado principalmente à idade avançada, tempo prolongado de internação, sedação e suporte ventilatório invasivo. Já o comprometimento cognitivo é caracterizado por déficit na cognição global, memória, atenção e concentração, trazendo uma relação direta com o prognóstico e lesões adquiridas em razão das complicações, como a hipóxia, hipoglicemia, hiperglicemia, hipotensão e uso de analgésicos ³. No quesito mental, a sedação excessiva, a experiência negativa e o delirium exercem um impacto significativo na ansiedade, depressão e TEPT ⁴.

Portanto, sobreviver à doença crítica aguda pode não necessariamente representar qualidade plena de vida após a hospitalização, de modo que se faz necessário a prevenção da síndrome pós-terapia intensiva. Para isso, é aplicado o pacote ABCDEFGH, que reúne a prevenção do delirium, reabilitação precoce, intervenção familiar e acompanhamento desde o momento da admissão na UTI, até o momento da alta. Ademais, todo paciente com suspeita de PICS deve ser auxiliado por uma equipe multidisciplinar, destacando a importância de uma avaliação mental ⁴.

OBJETIVOS:

Primário: Discutir o significado e características da síndrome pós-terapia intensiva.

Secundários: Identificar os fatores de risco para a ocorrência da síndrome pós-terapia intensiva. Apresentar o prognóstico do estado físico e saúde mental pós-UTI. Compreender a importância da abordagem por uma equipe multidisciplinar após a alta do ambiente hospitalar.

MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão bibliográfica que utilizou as bases de dados Scielo e Pubmed, com emprego dos descritores “cuidados intensivos”, “transtornos mentais” “disfunção cognitiva” e termos associados em inglês “*intensive care*”, “*mental disorders*” e “*critical care*”.

RESULTADO E DISCUSSÃO:

Sabe-se que graças ao avanço da medicina, houve uma grande melhora em relação à sobrevivência de pacientes graves. Entretanto, muitos desses pacientes durante sua internação na UTI ou após a alta, devido ao confinamento, afastamento dos familiares, ausência de contato com o ambiente externo, interrupção do sono e a realização frequente de procedimentos e exames sofrem deficiências físicas, mentais ou cognitivas ¹. Em 2010, a Society of Critical Care Medicine (SCCM), em colaboração com um grupo internacional de especialistas, desenvolveu o termo “Síndrome Pós-Cuidados Intensivos” (PICS). Embora não seja um diagnóstico médico formal, o conceito foi criado para conscientizar clínicos, pacientes e familiares sobre as possíveis consequências pós-UTI. Ele busca ampliar o entendimento dessas complicações, com exceção de casos específicos, como pacientes com lesões traumáticas ou acidentes vasculares encefálicos ^{1,2}.

Ademais, a expressão PICS foi criada com outros objetivos, incluindo o aumento do número de pesquisas sobre deficiências específicas que ocorrem após estadia na terapia intensiva e relatar o impacto e a importância da abordagem realizada por uma equipe multidisciplinar após a alta hospitalar ². Como já mencionado, os três domínios (físico, mental e cognitivo) integram o PICS, sendo o comprometimento físico o mais grave e o mais comum devido ao maior impacto na qualidade de vida ^{1,2}.

Os pacientes que possuem comprometimento físico, apresentam como um dos principais sintomas a fraqueza adquirida na UTI (ICU-AW), sendo ela um conceito que abrange a ocorrência de miopatias, polineuropatia, polineuromiopia e descondicionamento muscular das doença ³. Esse evento está relacionado a um pior prognóstico do paciente ⁴. Mesmo que frequentemente, possa haver resolução em meses, os sintomas podem persistir por até 10 anos impactando negativamente na qualidade de vida ⁵. Epidemiologicamente, a ICU-AW possui uma incidência de 40% em pacientes adultos críticos.

A polineuropatia da doença crítica é a mais comum entre os tipos de perda adquirida na UTI, tratando-se de uma doença que possui etiologia axonal e o predomínio motor, estando principalmente relacionada ao uso de ventilação mecânica, sua incidência aumenta quando relacionado à síndrome do desconforto agudo e atinge até 100% das situações quando envolve sepse ou falência múltipla de órgãos ^{6,7}. Evidências demonstram que a polineuropatia e a miopia de doenças críticas estão frequentemente associadas, geralmente se apresentam como paralisia flácida e simétrica e pode ser causada por altas dosagens de corticosteroides intravenosos e possui como fatores de risco, o repouso prolongado no leito, infecções e hiperglicemia, a miopia está presente geralmente nos pacientes que necessitam de ventilação mecânica para asma grave e nos enfermos que possuem período superior de sete dias em unidade de terapia intensiva.

A fisiopatologia da polineuropatia e miopia são complexas e não totalmente compreendidas. Eventualmente, envolve alterações microvasculares, na qual, há vasodilatação, incremento da permeabilidade dos capilares, edema endoneural e o aumento na expressão de E-selectina, uma proteína que desempenha um papel crucial na adesão dos leucócitos, contribuindo para o processo inflamatório. Os processos metabólicos também poderão estar relacionados, visto que há produção de citocinas e de outros fatores tóxicos. Alterações como despolarização celular, mudanças no acoplamento excitação-contração, disfunção mitocondrial e apoptose, também poderá contribuir, seja de maneira independente ou simultaneamente. A liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático e os canais de sódio atuam na diminuição da excitabilidade da membrana celular.

O sistema imunológico também desempenha um papel na fisiopatologia, uma vez que as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias são liberadas através de leucócitos infiltrados no músculo esquelético. O controle da glicemia exerce um papel profilático crucial na prevenção da polineuropatia/miopia em doenças críticas. Ademais, a hiperglicemia, hipoalbuminemia, níveis mais baixos de aminoácidos totais e a diminuição da proporção dos hormônios influenciam no crescimento do edema endoneural e consequentemente, colaboram para a fraqueza muscular ⁵. Com efeito, a atrofia muscular é uma complicação séria encontrada em

pacientes críticos, é causada por diversas alterações imunológicas, visto que os macrófagos liberam citocinas pró-inflamatórias e comprometem o tecido muscular. Convém notar que na sepse, o sistema imunológico é ativado de maneira exacerbada, promovendo uma resposta inflamatória sistêmica. Logo, os neutrófilos são ativados e liberam enzimas proteolíticas e radicais livres, danificando progressivamente as fibras musculares e contribuindo para a perda de massa muscular ⁶. É importante destacar que a ventilação mecânica desempenha um papel significativo como fator etiológico no comprometimento físico, resultando no enfraquecimento da musculatura respiratória, o que é visivelmente evidenciado pela densidade do diafragma nas tomografias computadorizadas. O uso de opiáceos e sedativos também é comum na terapia intensiva, o que pode agravar a atrofia resultante da inatividade dos músculos respiratórios ao reduzir a ativação neural ⁸.

Na Síndrome Pós-Cuidados Intensivos, os pacientes em diversas ocasiões possuem comprometimentos cognitivos relacionados aos altos níveis de estresse físico e psicológico vivenciados na UTI. O domínio cognitivo abrange distúrbio da memória, linguagem, atenção, função executiva e a capacidade de percepção do ambiente ^{9,10}. Fatores de risco como a hipo/hiperglicemia, o delírio, os sintomas de estresse agudo hospitalar, a sepse grave e o uso de medicamentos sedativos e analgésicos estão relacionados com a PICS. Foi destacado que pacientes com comorbidades, como doenças vasculares, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, infecção causada pelo HIV e comprometimento cognitivo pré-existente, estão particularmente sujeitos a complicações neurológicas durante a internação na UTI ¹¹. A presença de falência de múltiplos órgãos, dano endotelial, eventos trombóticos e inflamatórios constantemente são associadas à piora do comprometimento cognitivo.

Um dos processos envolvidos é a apoptose neuronal, que ocorre após a ativação do receptor de dopamina em resposta aos sinais transmitidos pelo nervo vago. Este nervo é responsável por conduzir informações aferentes dos órgãos periféricos até o tronco cerebral e é dependente de sinalização dopaminérgica, consequentemente, provoca a apoptose hipocampal ¹².

O dano endotelial pode levar ao aumento da expressão de moléculas de adesão e mediadores da coagulação, os quais favorecem o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Combinada à hipoperfusão cerebral e ao risco de trombose, essa alteração torna o cérebro mais suscetível a agressões. Ademais, a hiperglicemia é comum em pacientes críticos e pode influenciar no aumento da mortalidade e morbidade dos enfermos. Os mecanismos que atuam no desenvolvimento da hiperglicemia de estresse ainda permanecem obscuros, porém sabe-se que há participação da gliconeogênese, da liberação de hormônios de estresse contrarregulatórios e os mediadores pró-inflamatórios, além da administração de medicações como corticosteroides exógenos e vasopressores.

O delírium é a forma mais frequente de disfunção cerebral aguda identificada durante doenças críticas. É uma síndrome neuropsiquiátrica, altamente prevalente entre idosos hospitalizados. Um estudo em 2012, observou que a duração do delírium está diretamente associada a uma ruptura da substância branca, evento este ocasionado por uma baixa anisotropia fracionada (AF) na alta hospitalar. Além disso, observou-se uma redução da área funcional no ramo anterior da cápsula interna e no joelho do corpo caloso, uma alteração associada ao aumento do risco de complicações cognitivas aos 3 e 12 meses. Nesse contexto, a utilização de neuroimagem, como a ressonância magnética, desempenha um papel crucial no rastreamento de pacientes que estão sujeitos ao declínio cognitivo ¹³.

As manifestações psiquiátricas e psicológicas são muito comuns na PICS. Geralmente, são encontrados sinais e sintomas como a depressão, ansiedade, isolamento social, TEPT, falta de confiança, irritabilidade, ataques de pânico, fadiga, perda de apetite, sono perturbado e disfunção sexual. A enfermidade, por sua natureza, frequentemente acarreta complicações, como a exigência de um período de repouso mais extenso e déficits cognitivos ou físicos. Isso pode comprometer a autonomia do paciente, consequentemente impactando seu estado emocional e a saúde mental.

No comprometimento mental, há o predomínio da ansiedade, que afeta cerca de 70% dos pacientes. Posteriormente, destaca-se a depressão, que afeta de 25% a 60% dos indivíduos, e o TEPT, que atinge aproximadamente de 10% a 50% das ocorrências ¹¹. Uma pesquisa revelou que a dificuldade em recordar o tempo passado na UTI após a alta hospitalar pode indicar sintomas depressivos após seis meses. Além disso, lembranças estressantes e pesadelos durante a internação na UTI, assim como se o paciente sentir medo cinco dias após a alta, poderá ser indicio de depressão ^{11,14}. Em pacientes com diabetes mellitus, tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia se associam a um aumento significativo na prevalência de depressão. Essas variações nos níveis de glicose não afetam apenas o corpo, mas também o equilíbrio emocional, ampliando a vulnerabilidade para o surgimento de distúrbios depressivos ¹⁵.

O transtorno de estresse pós-traumático é caracterizado por um conjunto de manifestações que traz à tona memórias intensas e persistentes do evento traumático. As lembranças podem invadir a mente do indivíduo de forma súbita e angustiante, desencadeando respostas emocionais e físicas que refletem a vivência persistente e intensa do evento traumático. Na unidade de terapia intensiva, os fatores de risco incluem a história prévia de ansiedade, depressão ou pânico, tempo de ventilação mecânica e experiências estressantes. A TEPT geralmente surge entre um e três meses após o evento traumático, podendo se apresentar em três formas distintas: aguda, crônica e tardia. Na fase aguda, os sintomas se manifestam intensamente nos primeiros dois dias após o trauma. Se persistirem por mais de três meses, o quadro passa a ser classificado como fase crônica. Já na forma tardia, os sintomas aparecem ou se intensificam apenas após seis meses.

Além disso, estudos indicam que o tipo de sedação utilizada possui grande influência na formação das memórias durante o tratamento. A sedação contínua e profunda tende a gerar memórias ilusórias e fragmentadas, com poucas lembranças reais do período de internação. Em contrapartida, pacientes que passam pela retirada diária da sedação apresentam uma maior quantidade de memórias antigas, o que funciona como um fator protetor para a saúde mental, reduzindo a ocorrência de lembranças distorcidas ^{16,17}.

O impacto de acompanhar um ente querido na UTI pode trazer aos familiares sintomas que variam entre manifestações físicas e emocionais profundas, incluindo ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, depressão e luto complicado, que são definidos coletivamente como síndrome pós-terapia intensiva na família (PICS-F). Do ponto de vista epidemiológico, a PICS-F apresenta uma prevalência que varia entre 20% e 40%, uma vez que, frequentemente, os parentes assumem o papel de cuidadores em decorrência das consequências físicas ou mentais que são bastante frequentes entre aqueles que superaram doenças críticas.

O PICS-F possui diversos fatores de risco, como o menor nível educacional, ser obrigado a tomar decisões cruciais, morte do paciente, falta de contato com ente querido, falta de informação e idade do paciente ¹⁸⁻²¹. Vale ressaltar que, quando o paciente não tem capacidade para tomar decisões, é o responsável que assume as escolhas importantes, o que pode gerar ansiedade no familiar devido à responsabilidade envolvida. Ademais, por efeito das complicações cognitivas, físicas e mentais do paciente crítico, o cuidador se encontra em um maior risco de sofrer o estresse do cuidador, sendo uma manifestação que inclui o estresse e pressão familiar diante do desequilíbrio entre a responsabilidade de cuidar e os recursos pessoais disponíveis para enfrentar essa tarefa ^{21,22}.

Tanto a idade mais jovem do paciente quanto a idade mais avançada influenciam na etiologia da PICS-F. Sabe-se que a perda de uma criança é uma experiência devastadora, capaz de gerar impactos duradouros na vida dos pais como episódios depressivos associados a não ter um senso de propósito de vida e rompimento conjugal ²⁰. Já a idade avançada é tratada como um fator de risco devido a uma maior sobrecarga do cuidador. É importante destacar que o papel de cônjuge exerce uma significativa influência, uma vez que o estresse proveniente de um cuidado prolongado, exaustão emocional e uma pior situação econômica podem torná-lo mais vulnerável a episódios de depressão ²¹. A fim de uma redução do quadro, deverão ser consideradas medidas

preventivas como uma melhor estratégia de comunicação, apoio familiar e o aumento do tempo de visita no setor de UTI, quando possível ²³.

Possíveis fatores de risco podem ser descritos para a ocorrência da síndrome pós terapia intensiva, sendo classificados em antecedentes do paciente, gravidade da doença, cuidados médicos recebidos e estresse do ambiente ²⁴. Tais fatores de risco também podem ser divididos em dois fatores: os pré-existentes, que incluem distúrbios neuromusculares, condições cognitivas ou psiquiátricas, idade avançada, fragilidade e declínio funcional; e os associados à UTI, como sepse, síndrome do desconforto respiratório, doenças agudas, uso de ventilação mecânica, sensação de iminência de morte, episódios de pesadelos, delirium, internações prolongadas e a sedação ²⁵.

No que diz respeito ao histórico do paciente, é comum encontrar os transtornos mentais associados ao comprometimento mental após a internação na UTI ²⁶. Igualmente vinculado ao perfil de saúde do paciente crítico, sabe-se que a fragilidade se manifesta através de uma combinação variada de diminuição da massa muscular, um estado nutricional inadequado e uma função cognitiva comprometida. Esses elementos fazem com que os indivíduos frágeis fiquem mais vulneráveis a estressores externos. Ademais, convém ressaltar que embora seja mais comum em indivíduos mais velhos, a fragilidade e o envelhecimento não são sinônimos ^{26, 27}. Desse modo, a fragilidade é um grande fator de risco recentemente proposto para PICS, pois pacientes frágeis têm maior probabilidade de necessitar de vida assistida e elevada suscetibilidade a eventos adversos quando comparados a indivíduos não frágeis da mesma idade ²⁷.

A deterioração mental está relacionada a fatores como a idade avançada e as experiências negativas vivenciadas pelo paciente durante a internação. Com frequência, esses pacientes compartilham experiências de pesadelos, dificuldades respiratórias ou uma sensação de asfixia durante a estadia na UTI. Como resultado, eles enfrentam estresse pós-traumático o qual pode, em última análise, evoluir para TEPT ²⁸. A idade avançada, devido à menor reserva fisiológica e à redução da função imunológica, aumenta a vulnerabilidade a doenças graves, afetando tanto a saúde física quanto a saúde mental do indivíduo. O comprometimento cognitivo de longo prazo inclui como prováveis fatores de risco o nível educacional, duração do delírio e gênero feminino.

Durante a permanência na UTI, é comum a necessidade de sedação para garantir o alívio da dor e facilitar um sono adequado visto que os pacientes costumam sentir dor moderada a intensa tanto em repouso quanto durante os cuidados gerais. Essa dor pode provocar reações de estresse, como o aumento do consumo de oxigênio no miocárdio, hipercoagulação, taquicardia, comprometimento respiratório e maior catabolismo. Portanto, o controle eficaz da dor é indispensável ²⁹. Os medicamentos sedativos mais utilizados são o propofol e benzodiazepínicos, ambas as substâncias podem trazer sintomas de abstinência se usadas por mais de uma semana. No entanto, estudos demonstram que pacientes que foram tratados com benzodiazepínicos apresentam uma maior probabilidade de desenvolver delírio que levou à recomendação do uso de propofol em substituição ao midazolam ^{29,30}. Embora nem todos os fatores que contribuem para essa situação sejam passíveis de modificação, muitos podem ser influenciados por intervenções médicas, uso de medicamentos ou pelo ambiente hospitalar, permitindo assim a prevenção ou, pelo menos, a redução de alguns desses fatores em pacientes específicos.

Prognóstico do estado físico e saúde mental pós-UTI.

Os impactos no prognóstico a longo prazo ainda não foram totalmente investigados, mas já se sabe que os resultados não são promissores. A mortalidade pode chegar a 63% entre os sobreviventes no primeiro ano após a internação na UTI, 40% desses pacientes depende continuamente de serviços de saúde para lidar com complicações relacionadas à doença ³⁰. Além disso, pesquisas mostram que 69% dos sobreviventes enfrentam novas restrições ou veem suas limitações anteriores se intensificarem. Esse impacto reflete em atividades cotidianas como atender telefonemas, fazer compras, cozinhar, realizar tarefas domésticas, além de gerenciar finanças e medicamentos. Entre os fatores que contribuem para essa situação, o delirium e as dificuldades cognitivas são especialmente relevantes ³¹. É importante destacar que foram relatados outros fatores como perda

óssea acelerada, risco aumentado de fratura por fragilidade, distúrbios de deglutição e distúrbios do sono ³². Além disso, outras sequelas podem surgir no período pós-tratamento, como fadiga persistente e dor crônica. A fadiga residual está frequentemente associada a perdas axonais, enquanto a dor crônica pode ter origens nociceptivas e neuropáticas. Fatores como o uso prolongado de opioides, períodos de imobilização e processos degenerativos contribuem para o desenvolvimento de dores persistentes ^{32,33}.

A sepse é uma condição comumente observada em unidade de terapia intensiva, e embora seu prognóstico ainda não tenha sido completamente investigado, é amplamente conhecido que compreender suas complicações a longo prazo é fundamental para a implementação de estratégias de prevenção e tratamento precoce de PICS. Um estudo realizado em 2022 revelou que a taxa de sobrevivência de dois anos após uma sepse grave foi de 47% entre 77 pacientes. A prevalência da síndrome pós terapia intensiva foi de 69% aos três meses, 60% aos seis meses e 35% aos 12 meses. Dessa forma, os pacientes que se recuperam da sepse enfrentam um risco elevado de deficiências cognitivas e funcionais ³⁴. Um estudo de 2016 também investigou a associação entre a forma de infecção, como a sepse, e o risco de suicídio. Os resultados indicaram que as infecções induzem uma resposta sistêmica intensa, capaz de danificar a barreira hematoencefálica e alterar a circulação cerebral ³⁵. Portanto, é fundamental adotar estratégias de prevenção e tratamento precoce de PICS.

A prevenção requer uma abordagem holística, que conta com a colaboração de médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos, fisioterapeutas e nutricionistas. O objetivo principal é capacitar os pacientes a retomarem sua autonomia, sendo importante a implementação do pacote ABCDE e outras estratégias de tratamento. O pacote ABCDE é composto pelos seguintes componentes: A, que envolve o gerenciamento das vias aéreas, além da avaliação, prevenção e controle de dor; B, que abrange os testes de respiração, incluindo interrupções temporárias da ventilação mecânica, testes de despertar espontâneo e respiração espontânea; C, que trata da escolha de analgesia e sedação; D, que foca na avaliação, prevenção e manejo do delírio; e E, que promove a mobilidade precoce e a prática de exercícios. Ademais, pode ser adicionado o FGH que inclui: F, o envolvimento familiar; G, boa comunicação e transparência; e H, promover a propagação sobre PICS e PICS-F ^{12,37}.

Cada área da saúde desempenha um papel fundamental e é importante que todos possam ser sensibilizados e treinados para reconhecer a PICS. Como exemplo, os nutricionistas têm influência devido ao papel crucial da terapia nutricional precoce para a prevenção de PICS, visto que o fornecimento adequado de energia e da ingestão de proteínas são fatores importantes para a síntese muscular ³⁸. Ademais, a perda de massa corporal magra está diretamente associada ao aumento do risco de morte uma vez que a dívida energética é compensada pelo catabolismo principalmente nos músculos ³⁹. Os enfermeiros têm a capacidade de aprimorar os resultados psicológicos nas famílias, fornecendo informações durante as visitas bem como estimulando o envolvimento dos familiares. Além disso, os profissionais passam a maior parte do tempo no cuidado direto aos pacientes, proporcionando suporte seguro para sedação leve, permanecendo próximo do paciente.

Estudos apontam que sedativos como propofol e benzodiazepínicos interrompem a liberação de melatonina e podem induzir ao delirium ^{37,40}. Desse modo é fundamental utilizar sedação mínima e a menor dosagem possível para o controle da dor. Outrossim, a vigilância regular com triagem de delírio, como a reorientação frequente, pode contribuir para a detecção precoce e reduzir o risco de desenvolvimento de delirium. Ações como reposicionamento físico, mobilidade e o controle da dor também contribuem para o alívio do desconforto e redução na incidência de delirium ³⁸.

Uma outra estratégia para a prevenção é o uso do diário de UTI, que registra de forma sistemática as intervenções e medicamentos administrados aos pacientes críticos enquanto estão sedados e ventilados. O diário é mantido pela equipe de saúde e pelos familiares, e, após a alta, o paciente pode lê-lo, proporcionando-lhe uma compreensão mais clara e detalhada sobre os eventos ocorridos durante sua estadia na UTI. Estudos indicaram uma redução de sintomas de TEPT, ansiedade e depressão em pacientes gravemente enfermos ^{38,39}.

O acompanhamento de pacientes pós-UTI pode ser realizado em clínicas especializadas em terapia intensiva, com foco na detecção e no tratamento precoce de PICS. Além disso, o suporte psicológico é fundamental, tanto para os pacientes quanto para seus familiares, auxiliando na compreensão da experiência vívida e prevenindo o esgotamento emocional, além de reduzir as complicações como o transtorno de estresse pós-traumático, a depressão e a ansiedade ⁴⁰.

CONCLUSÃO:

Com o progresso das intervenções em cuidados intensivos, a taxa de sobrevivência entre os pacientes críticos aumentou, contribuindo para o surgimento da síndrome pós-terapia intensiva. Diversos fatores foram identificados, tanto existentes quanto pré-existentes que incluem: idade avançada, fragilidade, experiências negativas na unidade de terapia intensiva, uso de ventilação mecânica e episódios de delirium. Além disso, o impacto no prognóstico ainda carece de uma investigação completa, no entanto, relatos indicam uma aceleração de perda óssea, maior risco de fraturas por fragilidade, distúrbios do sono e uma frequência aumentada de problemas psiquiátricos como o transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade e depressão. À vista disso, é fundamental compreender, identificar e avaliar o estado pós-alta de pacientes para possibilitar um diagnóstico precoce e consequentemente, um prognóstico mais favorável.

CONFLITO DE INTERESSE:

Não foi relatado nenhum conflito de interesses em relação a este artigo.

REFERÊNCIAS:

1. Inoue S, Nakanishi N, Amaya F, Fujinami Y, Hatakeyama J, Toru Hifumi, et al. Post-intensive care syndrome: Recent advances and future directions. *Acute Medicine & Surgery* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2024 Nov 18];11(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10879727/>
2. Hiser SL, Fatima A, Ali M, Needham DM. Post-intensive care syndrome (PICS): recent updates. *Journal of Intensive Care* [Internet]. 2023 May 23 [cited 2024 Nov 3];11(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10202754/>
3. Aerde NV, Philippe Meersseman, Yves Debaveye, Wilmer A, Gunst J, Casaer MP, et al. Five-year impact of ICU-acquired neuromuscular complications: a prospective, observational study. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2020 Jan 22 [cited 2024 Nov 18];46(6):1184–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970446/>
4. Saccheri C, Morawiec E, Delemazure J, Mayaux J, Dubé BP, Similowski T, et al. ICU-acquired weakness, diaphragm dysfunction and long-term outcomes of critically ill patients. *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2020 Jan 3 [cited 2024 Nov 18];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900667/>
5. Zhang H, Zhou C, Wu L, Ni F, Ji W, Wu J. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a systematic review. *Neural Regeneration Research* [Internet]. 2014 [cited 2024 Nov 6];9(1):101. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4146320/>
6. Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, Akimoto Y, Nakano Y, Nishimura M. Upper limb muscle atrophy associated with in-hospital mortality and physical function impairments in mechanically ventilated critically ill adults: a two-center prospective observational study. *Journal of Intensive Care* [Internet]. 2020 Nov 23 [cited 2024 Nov 18];8(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33292655/>

7. Alvim LBA M, Freitas MRG de, Nascimento OJM do, et al. Polineuropatia do paciente crítico: registro de caso. *Arq Neuropsiquiatria*. 1999 <https://www.scielo.br/j/anp/a/fHfqYnnNhnywrhQnkDJVj/#:tex=A%20polineuropatia%20do%20paciente%20c%C3%ADti,em%20%20de%20trato%20>.
8. Smith S, Rahman O. Postintensive Care Syndrome [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 Nov 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558964/>
9. P.P. Pandharipande, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2013 Oct 2 [cited 2024 Nov 18];369(14):1306–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088092/>
10. Haddad DN, Mart MF, Wang L, Lindsell CJ, Raman R, Nordness MF, et al. Socioeconomic Factors and Intensive Care Unit-Related Cognitive Impairment. *Annals of Surgery* [Internet]. 2020 Sep 10 [cited 2024 Nov 18];272(4):596–602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32932314/>
11. Vrettou CS, Mantziou V, Vassiliou AG, Orfanos SE, Kotanidou A, Dimopoulou I. Post-Intensive Care Syndrome in Survivors from Critical Illness including COVID-19 Patients: A Narrative Review. *Life* [Internet]. 2022 Jan 12 [cited 2024 Nov 7];12(1):107. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8778667/>
12. Gupta L, Maazen, Munjal J, Singh B, Bansal V, Gupta V, et al. Beyond survival: understanding post-intensive care syndrome. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2024 May 24 [cited 2024 Nov 7];39(2):226–33. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11167423/>
13. Voiriot, Oualha, Pierre A, Salmon-Gandonnière C, Gaudet A, Jouan Y, et al. Chronic critical illness and post-intensive care syndrome: from pathophysiology to clinical challenges. *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2022 Jul 2 [cited 2024 Nov 7];12(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9250584/>
14. Dowdy DW, Dinglas, Mendez-Tellez PA, Bienvenu OJ, Sevransky J, Dennison CR, et al. Intensive care unit hypoglycemia predicts depression during early recovery from acute lung injury*. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2008 Sep 23 [cited 2024 Nov 7];36(10):2726–33. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2605796/>
15. Vannini A, Bruno P, Andreoli SB. Transtorno de estresse pós-traumático em pacientes de unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2024 Nov 8];22(1):77–84. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/vCtDSZzJTWvx7Nm4G8TSwmG/>
16. Rattray JE, Johnston M, Wildsmith W. Predictors of emotional outcomes of intensive care. *Anaesthesia* [Internet]. 2005 Sep 6 [cited 2024 Nov 7];60(11):1085–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16229693/>
17. Azoulay E, Pochard, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab, Adrie, et al. Risk of Post-traumatic Stress Symptoms in Family Members of Intensive Care Unit Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. 2005 Jan 22 [cited 2024 Nov 13];171(9):987–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15665319/>
18. Rego R, Ranzani OT, Martins PS, Schettino G. Emotional Disorders in Pairs of Patients and Their Family Members during and after ICU Stay. *PLoS ONE* [Internet]. 2015 Jan 23 [cited 2024 Nov 13];10(1):e0115332–2. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4304779/#sec004>
19. Rogers CH, Floyd FJ, Seltzer MM, Greenberg J, Hong J. Long-term effects of the death of a child on parents' adjustment in midlife. *Journal of Family Psychology* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2024 Nov 13];22(2):203–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18410207/>
20. Putowski, Rachfalska N, Majewska, Megger, Krzych. Identification of risk factors for post-intensive care syndrome in family members (PICS-F) among adult patients: a systematic review. *Anaesthesiology Intensive Therapy* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Nov 13];55(3):168–78. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10496103/#S3>

21. Kim D. Relationships between Caregiving Stress, Depression, and Self-Esteem in Family Caregivers of Adults with a Disability. *Occupational Therapy International* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2024 Nov 13];2017:1–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5664279/>
22. Shirasaki K, Hifumi T, Nakanishi N, Nosaka N, Miyamoto K, Komachi MH, et al. Postintensive care syndrome family: A comprehensive review. *Acute Medicine & Surgery* [Internet]. 2024 Jan [cited 2024 Nov 13];11(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10928249/>
23. Jacilene M, Oliveira S, Caroline A, Gilca A, Ferreira B, Queiroz B, et al. Repercussões psicológicas a longo prazo após alta da terapia intensiva: uma revisão narrativa de literatura. *Research Society and Development* [Internet]. 2022 Jun 25 [cited 2024 Nov 17];11(8):e41411831362-e41411831362. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31362>
24. Lee M, Kang J, Jeong YJ. Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Australian Critical Care* [Internet]. 2019 Dec 12 [cited 2024 Nov 13];33(3):287–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31839375/>
25. Muscedere J, Waters B, Varambally, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2017 Jul 4 [cited 2024 Nov 16];43(8):1105–22. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5501903/#Sec24>
26. Kang J, Lee MH. Incidence rate and risk factors for post-intensive care syndrome subtypes among critical care survivors three months after discharge: A prospective cohort study. *Intensive and Critical Care Nursing* [Internet]. 2024 Apr [cited 2024 Nov 13];81:103605. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0964339723002239?via%3Dihub>
27. Seo Y, Lee HJ, Ha EJ, Ha TS. 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute and Critical Care* [Internet]. 2022 Feb 28 [cited 2024 Nov 17];37(1):1–25. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8918705/>
28. UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação Guilherme de Oliveira Rodrigues ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL DO POST INTENSIVE CARE SYNDROME QUESTIONNAIRE (PICSQ) PARA A LÍNGUA PORTUGUESA FALADA NO BRASIL Belo Horizonte 2022 [Internet]. Available from: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/51984/1/ADAPTA%C3%87%C3%83O%20TRANSCULTURAL%20DO%20POST%20INTENSIVE%20CARE%20SYNDROME%20QUESTIONNAIRE%20%28PICSQ%29%20PARA%20A%20L%C3%8DNGUA%20PORTUGUESA%20FALADA%20NO%20BRASIL.pdf>
29. Hopkins RO, Suchyta MR, Kamdar BB, Darowski E, Jackson JC, Needham DM. Instrumental Activities of Daily Living after Critical Illness: A Systematic Review. *Annals of the American Thoracic Society* [Internet]. 2017 May 2 [cited 2024 Nov 17];14(8):1332–43. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/epdf/10.1513/AnnalsATS.201701-059SR?role=tab>
30. Ekong M, Monga TS, Daher JC, Mutyala Sashank, Soltani SR, Nkiruka Lauretta Nwangene, et al. From the Intensive Care Unit to Recovery: Managing Post-intensive Care Syndrome in Critically Ill Patients. *Cureus* [Internet]. 2024 May 31 [cited 2024 Nov 13]; Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11215031/>
31. Rousseau AF, Prescott HC, Brett SJ, Weiss B, Azoulay E, Creteur J, et al. Long-term outcomes after critical illness: recent insights. *Critical Care* [Internet]. 2021 Mar 17 [cited 2024 Nov 17];25(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7968190/>
32. Inoue S, Nakanishi N, Sugiyama J, Moriyama N, Miyazaki Y, Sugimoto T, et al. Prevalence and Long-Term Prognosis of Post-Intensive Care Syndrome after Sepsis: A Single-Center Prospective Observational

- Study. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2022 Sep 6 [cited 2024 Nov 17];11(18):5257–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9505847/#sec4-jcm-11-05257>
33. Lund-Sørensen H, Benros ME, Madsen T, Sørensen HJ, Eaton WW, Postolache TT, et al. A Nationwide Cohort Study of the Association Between Hospitalization With Infection and Risk of Death by Suicide. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2024 Nov 17];73(9):912. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2542681>
34. Kemp HI, Laycock H, Costello A, Brett SJ. Chronic pain in critical care survivors: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2019 May 22 [cited 2024 Nov 17];123(2):e372–84. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6676238/#sec8>
35. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi, Sakuramoto, Kawasaki T, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Medicine & Surgery* [Internet]. 2019 Apr 25 [cited 2024 Nov 17];6(3):233–46. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6603316/>
36. Phillips SM. A Brief Review of Critical Processes in Exercise-Induced Muscular Hypertrophy. *Sports Medicine* [Internet]. 2014 May [cited 2024 Nov 17];44(S1):71–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4008813/>
37. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty* [Internet]. 2015 [cited 2024 Nov 17];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19274069/>
38. Mulkey MA, Beacham P, McCormick MA, Everhart DE, Khan B. Minimizing Post-Intensive Care Syndrome to Improve Outcomes for Intensive Care Unit Survivors. *Critical Care Nurse* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Nov 17];42(4):68–73. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10350342/>
39. Garrouste-Orgeas, Coquet, Périer A, Timsit, Pochard, Frédéric Lancrin, et al. Impact of an intensive care unit diary on psychological distress in patients and relatives*. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2012 May 15 [cited 2024 Nov 18];40(7):2033–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22584757/>
40. Petrinc AB, Mazanec PM, Burant CJ, Hoffer A, Daly BJ. Coping Strategies and Posttraumatic Stress Symptoms in Post-ICU Family Decision Makers*. *Critical Care Medicine* [Internet]. 2015 Mar 18 [cited 2024 Nov 18];43(6):1205–12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4818005/>

O IMPACTO DO USO INDISCRIMINADO DAS DROGAS-Z: UM DESAFIO NA PRÁTICA CLÍNICA

THE IMPACT OF INDISCRIMINATE USE OF DRUG-Z: A CHALLENGE IN CLINICAL PRACTICE

Giovana R. N. Neves¹; Mayara D. T. Silva²

¹Aluna de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A insônia é um distúrbio do sono que afeta a qualidade de vida e a saúde mental, comumente tratado com drogas hipnóticas, como as drogas-z (zolpidem, zopiclona e zaleplona), por sua ação rápida e eficácia no sono de curto prazo. No entanto, o uso indiscriminado dessas substâncias tem gerado preocupações clínicas, principalmente devido ao potencial de dependência e outros efeitos adversos. **Objetivo:** Investigar e apresentar os riscos associados ao uso indiscriminado das drogas-z para o tratamento da insônia. **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases MedLine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO, selecionando artigos científicos com dados empíricos dos últimos 10 anos (2014-2024), incluindo estudos clínicos, observacionais, de caso e de coorte. Foram excluídos estudos exclusivamente teóricos. **Resultados:** O uso prolongado de drogas-z está associado a um risco significativo de dependência, overdose e outros efeitos adversos, especialmente em subgrupos vulneráveis, como idosos e pacientes com comorbidades psiquiátricas. Além disso, o uso concomitante com substâncias depressoras do sistema nervoso central, como álcool e opioides, aumenta o risco de efeitos deletérios graves. **Conclusões:** O uso indiscriminado de drogas-z representa riscos substanciais à saúde pública, e o monitoramento clínico e a psicoeducação são essenciais para minimizar esses impactos. É fundamental considerar alternativas e estratégias de controle na prescrição dessas substâncias para assegurar a segurança e o bem-estar dos pacientes.

Descritores: Zolpidem; Zopiclona; Insônia; Efeitos adversos.

ABSTRACT

Introduction: Insomnia is a sleep disorder that impacts quality of life and mental health, commonly treated with hypnotic drugs, such as z-drugs (zolpidem, zopiclone, and zaleplon), due to their rapid action and effectiveness for short-term sleep improvement. However, the indiscriminate use of these substances has raised clinical concerns, primarily due to their potential for dependence and other adverse effects. **Aim:** To investigate and present the risks associated with the indiscriminate use of z-drugs for treating insomnia. **Method:** An integrative literature review was conducted using the MedLine (PubMed), Virtual Health Library, and SciELO databases, selecting scientific articles with empirical data from the past 10 years (2014–2024), including clinical, observational, case, and cohort studies. Exclusively theoretical studies were excluded. **Results:** Prolonged use of z-drugs is associated with a significant risk of dependence, overdose, and other adverse effects, especially among vulnerable subgroups, such as the elderly and patients with psychiatric comorbidities. Additionally, concomitant use with central nervous system depressants, such as alcohol and opioids, increases the risk of severe harmful effects. **Conclusions:** The indiscriminate use of z-drugs poses substantial public health risks, and clinical monitoring along with psychoeducation are essential to mitigate these impacts. It is crucial to consider alternative treatments and control strategies when prescribing these substances to ensure patient safety and well-being.

Keywords: Zolpidem; Eszopiclone; Insomnia; Adverse effects.

INTRODUÇÃO

A insônia é o distúrbio de sono que mais acomete a população, sendo caracterizada por dificuldade para adormecer, para permanecer dormindo ou pela qualidade de sono deficitária mesmo quando as condições estão adequadas para o descanso.¹ Trata-se de uma condição multifatorial que, de acordo com a Diretriz de Prática Clínica da Academia Americana de Medicina do Sono, acomete cerca de 30% a 50% dos indivíduos de forma aguda e, de 5% a 10% de forma crônica.² A cronicidade deste distúrbio é considerada quando os sintomas persistem por pelo menos 3 meses e com uma frequência mínima de 3 vezes por semana, e quando não se encaixam nestes critérios, é classificada como insônia de curto prazo.^{1,2} Com isso, tem-se os sintomas desta condição considerados como potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de comorbidades, transtornos psiquiátricos, prejuízos na funcionalidade cotidiana e na qualidade de vida, uma vez que o sono é responsável por regular diversos processos fisiológicos.³

Em vista disso, medidas terapêuticas para a insônia estão constantemente sendo alvo de estudos e discussões que visam aprimorar o tratamento de um distúrbio que afeta negativamente grande parte da população mundial. Nesse sentido, o tratamento para a insônia inclui tanto medidas farmacológicas quanto não farmacológicas, sendo os benzodiazepínicos e os hipnóticos conhecidos como “drogas-z” as alternativas medicamentosas mais utilizadas.³ As drogas-z compõem uma classe farmacológica que engloba a zaleplona, a zopiclona e o zolpidem, e tornaram-se vastamente populares devido à percepção de serem potencialmente mais seguras e toleráveis quando comparadas aos benzodiazepínicos. No entanto, apesar de os hipnóticos-z terem surgido devido à necessidade de se disponibilizar no mercado fármacos com maior segurança para tratar a insônia, o uso destes medicamentos não é isento de apresentar efeitos colaterais e adversos, assim como abuso e dependência.⁴

Desse modo, é importante ressaltar que assim como outros medicamentos, a zaleplona, a zopiclona e o zolpidem possuem indicações e contraindicações de uso específicas, assim como regulamentações para sua prescrição. Apesar de as drogas-z possuírem indicação de uso médio restrito a 2 a 4 semanas, no máximo, salvo exceções, o que se observa na prática é um uso contínuo, indiscriminado e progressivo destes medicamentos.^{4,5} Este é um fato alarmante visto que mesmo que tenham sido medicamentos que surgiram como alternativa substituta aos benzodiazepínicos, prejuízos na memória, na cognição, impacto na performance psicomotora, comportamentos atípicos de sono, abuso e dependência tem sido alguns dos efeitos observados na prática clínica devido ao consumo indiscriminado destes medicamentos.^{6,7}

Por conseguinte, formas de desprescrição e conscientização no que tange o modelo de consumo e prescrição das drogas-z tem se tornado cada vez mais alvo de debates, elucidando a necessidade de maior regulamentação e cautela quanto ao uso da zaleplona, da zopiclona e especialmente do zolpidem, o medicamento mais utilizado desta classe farmacológica.^{8,9,10} (E28) Essa reavaliação é indispensável justamente devido ao aumento da ocorrência de efeitos colaterais e adversos decorrente do aumento do consumo, que oferece risco à saúde do indivíduo e acaba por se tornar uma questão de saúde pública. Um estudo realizado entre 2014 e 2020, com dados da Vigilância Nacional de Toxicodependência da França, demonstrou que a mudança na regulamentação diminuiu o número de prescrições de zolpidem, ao passo que aumentou as notificações de adicção no departamento de vigilância, demonstrando tanto o poder da regulamentação quanto o impacto do uso abusivo do medicamento.⁸

Nesse sentido, de acordo com a Portaria SVS n 344/1998 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a partir de agosto de 2024 a zaleplona e o zolpidem deverão ser prescritos no receituário de controle B1, assim como os benzodiazepínicos, reforçando a ideia de que a necessidade de maior controle dessas substâncias é inegociável devido aos riscos inerentes dos medicamentos.¹¹ Com isso, esta medida de regula-

mentação entra em consonância com as preconizações da *Food and Drug Administration* (FDA) e diminui as lacunas entre os avanços nas pesquisas e a prática clínica.¹⁰

Sendo assim, investigar e compreender as evidências disponíveis acerca do impacto do uso indiscriminado das drogas-z é fundamental para a elaboração de protocolos clínicos que visem a segurança e a qualidade de vida dos pacientes que necessitam destes medicamentos. Portanto, este trabalho busca apresentar dados atualizados e discussões científicas acerca do uso de drogas-z no tratamento da insônia e os riscos presentes no modelo de consumo abusivo, analisando e discutindo criticamente as evidências publicadas, a fim de corroborar com possíveis melhorias no tratamento deste distúrbio, e otimizar a prática clínica do manejo da insônia.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Investigar e apresentar os riscos do uso indiscriminado de drogas-z para insônia.

Objetivos secundários: Elucidar e discutir o impacto que o consumo abusivo dos hipnóticos-z traz para a saúde do indivíduo.

MÉTODOS

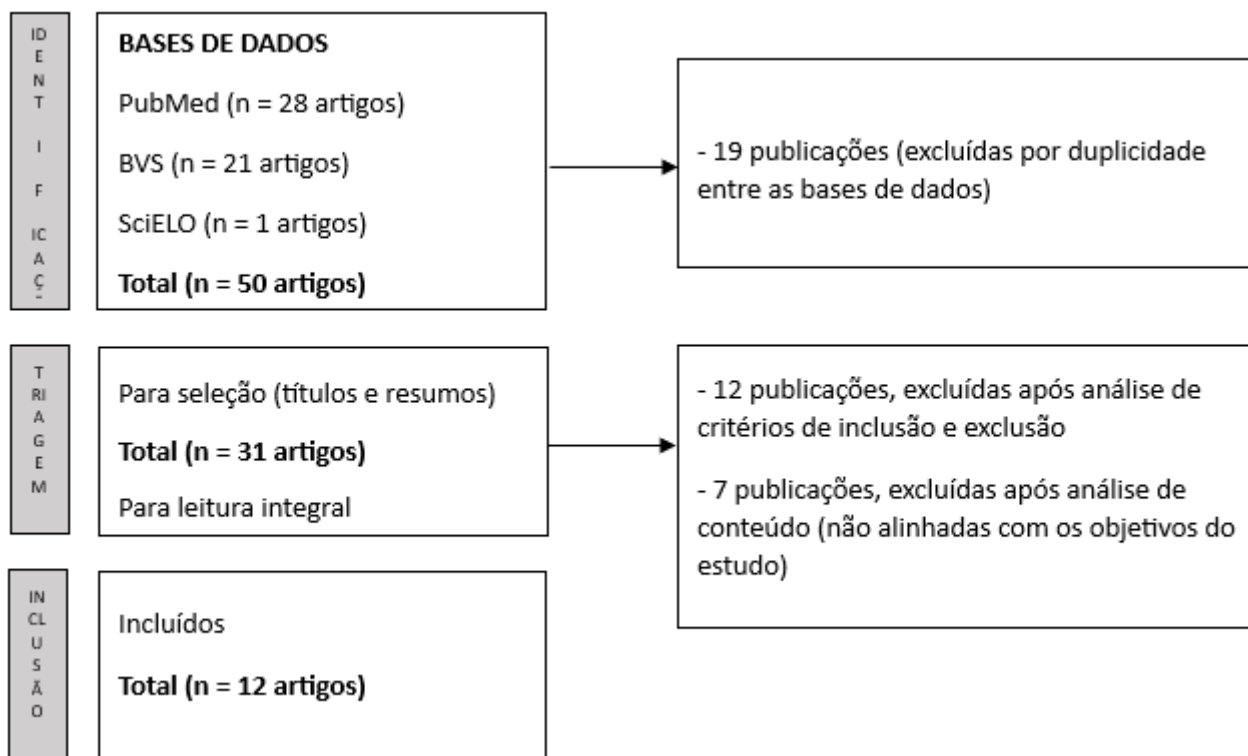
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, utilizando artigos científicos indexados nas bases de dados MedLine, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. Para a busca, foi utilizada a seguinte combinação entre descritores: (insomnia) AND (z-drugs) AND (abuse). Os filtros de busca utilizados foram: texto completo, período dos últimos 10 anos (2014-2024), idioma inglês, espanhol ou português.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram por publicações com dados empíricos: artigos clínicos, observacionais, estudos de caso, estudos de coorte. Os critérios de exclusão foram por estudos com dados apenas teóricos, de revisão.

Para selecionar os artigos, foi feita uma análise inicial de seus títulos e resumos, fazendo-se uma triagem de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após a triagem, os pré-selecionados foram analisados quanto ao seu conteúdo e adequação aos objetivos do estudo.

A pesquisa inicial resultou em 50 artigos, sendo 28 no PubMed, 21 no BVS e 1 (E29) no SciELO, conforme o fluxograma da Figura 1. Dentre estes, houve 19 duplicidades, restando para triagem 31 publicações. Após análise dos critérios de inclusão e exclusão, foram excluídos mais 12 artigos, restando 19 que foram submetidos à análise de conteúdo. Por fim, foram descartados mais 7(E29) por não se alinharem aos objetivos do estudo e incluídos 12 artigos nessa revisão integrativa.

Figura 1 – Fluxograma de pesquisa e triagem dos artigos



Fonte: Elaborada pelos autores.

Esses 12 artigos foram escolhidos baseados na análise de seu conteúdo, após a leitura integral de seus textos, buscando alinhamento aos objetivos do estudo, ou seja, responder a questões relacionadas com os riscos do uso indiscriminado de drogas-z para insônia e com o impacto que seu consumo traz para a saúde dos usuários.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 12 artigos incluídos nessa revisão integrativa são apresentados na Tabela 1, conforme seus autores, país de realização, ano de publicação, tipo de estudo, objetivo e resultados.

Tabela 1: Artigos com dados empíricos sobre uso de drogas-z para insônia

Autores, país e ano	Tipo de estudo	Objetivo	Resultados
Curado et al.12 Brasil 2022	Observacional, transversal, progressivo	Avaliar a dependência entre usuários crônicos de benzodiazepínicos e drogas-z no Brasil	Não houve diferença significativa na prevalência de dependência entre os grupos. Uma maior preocupação com a indisponibilidade de medicamentos e gravidade da insônia foram preditores significativos de um diagnóstico de dependência.
Davies et al.13 Reino Unido 2017	Estudo de coorte de base populacional	Produzir a primeira estimativa confiável e baseada em evidências do uso de benzodiazepínicos (BZDs) e drogas-z a longo prazo no Reino Unido.	Mais de 250 mil pessoas no Reino Unido provavelmente usam medicamentos hipnóticos altamente dependentes além do período recomendado, o que representa um sério problema de saúde pública devido aos efeitos fisiológicos, neurológicos adversos e à abstinência prolongada associados ao seu uso prolongado.

Kapil et al.14 Reino Unido 2014	Observacional, transversal, progressivo	Investigar, através de um questionário, o uso indevido de benzodiazepínicos e drogas-z no Reino Unido	Dos 1500 entrevistados, 7,7% haviam usado indevidamente um ou mais desses medicamentos. Quase 15% dos que abusaram pelo menos uma dessas drogas o fizeram uma vez por semana ou com mais frequência. Os principais motivos relatados para o uso foram insônia (66,4%), lidar com o estresse (37,1%) e/ou “ficar chapado” (31%).
Lähteenmäki et al.15 Finlândia 2019	Observacional, transversal, progressivo	Estudar a percepção do sono e a qualidade de vida em 92 pacientes ambulatoriais mais velhos (55-91 anos) com insônia primária antes e após a retirada do uso prolongado de zopiclona, zolpidem ou temazepam	Distúrbios do sono, fadiga diurna e qualidade de vida prejudicada podem desaparecer dentro de 6 meses após a retirada das drogas-z. Esses resultados encorajam a retirada do uso crônico de hipnóticos do tipo benzodiazepínico, particularmente em indivíduos mais velhos.
Martin et al.16 Estados Unidos 2023	Estudo de coorte retrospectivo de base populacional	Investigar as diferenças de sexo no recebimento de prescrições de medicamentos para insônia entre pacientes em tratamento de transtorno por uso de opioides (TUO) com buprenorfina	Medicamentos para dormir são comumente prescritos para indivíduos com insônia no tratamento de TUO com buprenorfina, com disparidades baseadas no sexo indicando um maior impacto de prescrição entre pacientes de tratamento de TUO do sexo feminino. Cabe ressaltar que o FDA tem um aviso na caixa sobre a prescrição de BZDs e drogas-z com opioides devido ao aumento do risco de danos, incluindo overdose fatal.
Schepis et al.17 Estados Unidos 2021	Estudo de coorte de base populacional	Estabelecer os motivos do uso indevido de tranquilizantes / sedativos e correlatos de motivos por coorte de idade, e se as interações de coorte motivo-idade existiam por correlato.	Os motivos para o uso indevido de tranquilizantes e sedativos prescritos variaram conforme a faixa etária: a maior taxa de uso apenas para autotratamento (como dormir e/ou relaxar) foi observada entre pessoas com 65 anos ou mais (82,7%), enquanto os adolescentes (12 a 17 anos) apresentaram a maior taxa de uso recreativo (67,5%).
Schonmann et al.18 Israel 2018	Estudo de coorte de base populacional	Quantificar o risco de uso crônico em usuários hipnóticos pela primeira vez e a associação da escolha inicial do hipnótico com padrões de uso posteriores	Cerca de um em cada cinco novos usuários de sedativos-hipnóticos desenvolverá uso prolongado, enquanto apenas 0,5% se tornarão usuários em excesso. As drogas-z estão associadas a um risco maior de uso crônico.
Siafis et al.19 Grécia 2023	Estudo de coorte retrospectivo de base populacional	Investigar a prevalência de prescrições de drogas-z, suas características e tendências na Grécia.	Especialmente mulheres, idosos e pessoas com comorbidades psiquiátricas, recebe prescrições de drogas-z. Em 2019-2020, a prevalência média anual de pelo menos uma prescrição dessas drogas na população grega foi de cerca de 0,9%, com taxas mais altas observadas entre mulheres e pessoas mais velhas.
Szmulewicz et al.20 Estados Unidos 2021	Estudo de coorte de base populacional	Comparar as taxas de overdose entre pacientes que usam opioides mais drogas-z e pacientes que usam opioides sozinhos	Entre pacientes que receberam opioides prescritos, o uso concomitante de drogas-z foi associado a um aumento considerável no risco relativo de overdose. As implicações potenciais são preocupantes, considerando o elevado número de pacientes em tratamento com opioides que também recebem drogas-z.
Tardelli et al.21 Brasil 2021	Transversal de base populacional	Investigar a relação entre o uso médico e não-médico de drogas-z com: i) sofrimento psicológico; ii) uso médico, uso não-médico e transtorno de uso conforme o DSM-IV* de tranquilizantes BZDs; iii) uso e transtornos de uso de álcool e maconha conforme o DSM-IV, drogas recreativas com efeito depressor no sistema nervoso central	As drogas-z apresentam um risco significativo de abuso, o que deve ser cuidadosamente avaliado antes de serem prescritas. Elas não devem substituir os BZDs no tratamento da insônia, pois ambas as classes são de difícil descontinuação, e essa escolha pode resultar em um uso concomitante prejudicial. Além disso, o uso de drogas-z está relacionado ao uso e dependência de maconha e álcool.

Torres-Bondia et al.22 Espanha 2022	Estudo de coorte retrospectivo de base comunitária	Investigar a associação entre o uso de drogas-z e BZDs e o risco de demência	BZDs de meia-vida curta e drogas-z aumentaram o risco de demência nas doses mais altas, especialmente em pacientes do sexo feminino, mostrando uma relação dose-resposta.
Yen et al.6 Taiwan 2015	Transversal multicêntrico	Examinar os correlatos demográficos e clínicos da dependência e crenças sobre o uso de hipnóticos entre usuários de zolpidem e zopiclona de longo prazo no tratamento psiquiátrico para insônia.	Os usuários de zolpidem relataram dependência mais grave e um menor nível de necessidade em relação ao uso de hipnóticos do que os usuários de zopiclona. Altas doses equivalentes de hipnóticos e longa duração de uso foram significativamente associadas à dependência grave e a um baixo nível de necessidade.

* DSM-IV: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição.

Para discutir os objetivos deste estudo e os dados fornecidos pelos 12 autores, é possível observar que os resultados revelam importantes informações sobre os riscos e impactos do uso indiscriminado das drogas-z para insônia. Cada estudo contribui com evidências sobre diferentes aspectos, como dependência, prevalência, risco de overdose e impactos em subgrupos específicos da população.

Em relação ao objetivo primário do estudo, sobre os riscos do uso indiscriminado das drogas-z para insônia, pode-se observar que há riscos significativos de dependência, overdose e outros efeitos adversos. Em estudo realizado no Brasil, pesquisadores destacaram que a dependência é uma preocupação tanto para usuários de benzodiazepínicos quanto para usuários de drogas-z, indicando a seriedade dos riscos de uso prolongado.¹² Esse risco é amplamente confirmado por pesquisadores do Reino Unido, que apontam para um problema de saúde pública, onde mais de 250 mil pessoas usam hipnóticos além do tempo recomendado, resultando em efeitos fisiológicos e neurológicos adversos.¹³ Em um estudo de coorte populacional, realizado em Israel, se constatou que um em cada cinco novos usuários de sedativos-hipnóticos pode desenvolver uso crônico, com as drogas-z associadas a um risco mais elevado.¹⁸

Também há diferenças de percepção de dependência entre as diferentes drogas. Pesquisadores exploraram o perfil de dependência e as crenças entre os usuários de zolpidem e zopiclona, identificando que o zolpidem é associado a uma dependência mais intensa e uma menor percepção de necessidade do medicamento em comparação à zopiclona. Esta diferença sugere que os perfis de dependência podem variar significativamente entre diferentes drogas-z, sendo influenciados pela dose e pela duração do uso. O estudo também reforça que altas doses e uso prolongado estão diretamente associados a uma maior gravidade na dependência, destacando a necessidade de monitoramento clínico para evitar que os pacientes atinjam um nível de uso que dificulte a interrupção.⁶

Por outro lado, em outro estudo realizado no Brasil, foi revelado um vínculo significativo entre o uso de drogas-z e o sofrimento psicológico, além de associá-las ao uso de outras substâncias depressoras do sistema nervoso central, como álcool e maconha. Este achado sugere que o uso de drogas-z não apenas apresenta um risco elevado de abuso, mas também uma predisposição ao uso concomitante de outras substâncias, potencialmente exacerbando o quadro de dependência e dificultando o manejo da insônia a longo prazo. Essa pesquisa destaca a importância de uma prescrição criteriosa dessas substâncias, alertando para os riscos de substituir benzodiazepínicos por drogas-z, devido à semelhança nos desafios para a descontinuação de ambas as classes.²¹

Além disso, o uso concomitante de drogas-z e opioides eleva significativamente o risco de overdose, um alerta essencial para a prática clínica, principalmente para pacientes em tratamento com opioides.²⁰ Este dado está em linha com o alerta do FDA sobre os riscos de prescrever drogas-z junto com opioides, especialmente em pacientes com transtornos de uso de opioides.¹⁶

Esses achados suportam o objetivo primário desse estudo, evidenciando que o uso indiscriminado das drogas-z representa riscos substanciais para a saúde pública e para o bem-estar dos pacientes. Portanto, o monitoramento rigoroso e a psicoeducação são estratégias recomendadas para reduzir esses riscos.

Em relação aos objetivos secundários dessa pesquisa, de elucidar e discutir o impacto que o consumo abusivo dos hipnóticos-z traz para a saúde do indivíduo, foi possível constatar que os impactos adversos das drogas-z sobre a saúde individual são vastamente documentados e variam de problemas de saúde mental a riscos de condições crônicas, como demência. Em estudo conduzido na Espanha, foi observado que altas doses de benzodiazepínicos de meia-vida curta e drogas-z aumentam o risco de demência, especialmente em mulheres, evidenciando um efeito dose-resposta. Esta associação entre uso de drogas-z e declínio cognitivo destaca o potencial prejudicial do consumo prolongado dessas substâncias.²²

Em outra pesquisa, foi demonstrado que a retirada das drogas-z melhora a qualidade de vida e diminui sintomas diurnos de fadiga, sugerindo que o consumo abusivo prejudica tanto a saúde física quanto o bem-estar geral, especialmente em indivíduos idosos.¹⁵ Similarmente, pesquisadores indicaram que 7,7% dos entrevistados em uma pesquisa no Reino Unido usaram drogas-z de forma indevida, muitas vezes para tratar insônia, enfrentar o estresse ou até mesmo com objetivos recreativos.¹⁴ Esses dados reforçam a necessidade de um controle mais rígido sobre o uso, considerando os efeitos adversos que o consumo abusivo pode ter na saúde mental e física dos usuários.

Por sua vez, é observada uma prevalência significativa de prescrição de drogas-z entre idosos, mulheres e pacientes com comorbidades psiquiátricas, sugerindo que esses grupos podem ser especialmente vulneráveis aos impactos negativos das drogas-z.²⁰ Esta vulnerabilidade se confirma com os achados de um estudo realizado nos Estados Unidos, que indica que os idosos usam essas drogas principalmente para autotratamento, enquanto adolescentes mostram maior uso recreativo.¹⁷

Os achados gerais desses 12 estudos confirmam os riscos e os impactos adversos do uso indiscriminado de drogas-z para a saúde individual e coletiva, alinhando-se aos objetivos de investigação deste estudo. Esses resultados também ressaltam a importância de uma regulamentação rigorosa na prescrição dessas drogas e de uma conscientização clínica sobre seus potenciais riscos. A prática clínica deve priorizar a avaliação cuidadosa da necessidade de prescrição de drogas-z e fornecer suporte educacional para que os pacientes compreendam plenamente os benefícios e os riscos desses medicamentos.

Portanto, o uso indiscriminado das drogas-z representa um desafio na prática clínica devido aos altos índices de dependência, aos riscos de condições graves, como overdose e demência e aos efeitos prejudiciais à qualidade de vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidencia os riscos significativos associados ao uso indiscriminado das drogas-z para insônia, abordando desde a possibilidade de dependência até o aumento do risco de condições graves, como overdose e declínio cognitivo. Os dados analisados corroboram a seriedade dos efeitos adversos, especialmente em subgrupos vulneráveis, como idosos, mulheres e indivíduos com comorbidades psiquiátricas, que mostram uma prevalência mais alta de prescrição e estão mais suscetíveis a danos de longo prazo.

Os resultados sublinham que o uso prolongado e abusivo de drogas-z está associado a uma maior gravidade dos quadros de dependência e ao potencial uso concomitante de outras substâncias, como álcool, maconha e opioides, o que pode agravar a complexidade de manejo desses pacientes. Tais achados reforçam a necessidade de uma abordagem rigorosa na prática clínica, orientando-se por uma prescrição criteriosa e baseada em uma avaliação detalhada dos riscos e benefícios. Além disso, a psicoeducação surge como uma ferramenta valiosa para alertar os pacientes sobre os riscos de dependência e os efeitos colaterais do uso prolongado dessas drogas.

Considerando os impactos prejudiciais das drogas-z sobre a saúde física e mental dos usuários, recomenda-se que alternativas terapêuticas e métodos de controle de uso sejam priorizados e que a regulamentação sobre a prescrição desses medicamentos seja fortalecida. A conscientização clínica e o suporte educacional aos pacientes devem ser pilares essenciais na prática médica, permitindo uma abordagem mais segura e eficaz no tratamento da insônia. Desta forma, busca-se não só atender ao controle dos sintomas da insônia, mas também proteger a saúde e o bem-estar geral dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Lacy BE. A patient-centered approach to managing IBS-C and CIC. *J Fam Pract.* 2023 Jul;72(6 Suppl):S-1-S6. doi: 10.12788/jfp.0514.
2. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017 Feb 15;13(2):307-349. doi: 10.5664/jcsm.6470.
3. Palagini L, Bianchini C. Pharmacotherapeutic management of insomnia and effects on sleep processes, neural plasticity, and brain systems modulating stress: A narrative review. *Front Neurosci.* 2022 Jul 29;16:893015. doi: 10.3389/fnins.2022.893015.
4. Schifano F, Chiappini S, Corkery JM, Guirguis A. An insight into z-drug abuse and dependence: An examination of reports to the European medicines agency database of suspected adverse drug reactions. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2019 Apr 1;22(4):270-277. doi: 10.1093/ijnp/pyz007.
5. Orsolini L, Chiappini S, Grandinetti P, Bruschi A, Testa R, Provenzano A, et al. 'Z-trip'? A comprehensive overview and a case-series of zolpidem misuse. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2021 May 31;19(2):367-387. doi: 10.9758/cpn.2021.19.2.367.
6. Yen CF, Yen CN, Ko CH, Hwang TJ, Chen CS, Chen TT, et al. Correlates of dependence and beliefs about the use of hypnotics among zolpidem and zopiclone users. *Subst Use Misuse.* 2015 Feb;50(3):350-7. doi: 10.3109/10826084.2014.980955.
7. Harbourt K, Nevo ON, Zhang R, Chan V, Croteau D. Association of eszopiclone, zaleplon, or zolpidem with complex sleep behaviors resulting in serious injuries, including death. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020 Jun;29(6):684-691. doi: 10.1002/pds.5004.
8. Aquizerate A, Laforgue EJ, Istvan M, Rousselet M, Gerardin M, Jouanous E, et al. French national addic-tovigilance follow-up of zolpidem between 2014 and 2020: evolution of drug abuse, misuse and dependence before and after the regulatory change. *Eur J Public Health.* 2023 Apr 1;33(2):169-175. doi: 10.1093/eurpub/ckad003.
9. Pollmann AS, Murphy AL, Bergman JC, Gardner DM. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015 Jul 4;16:19. doi: 10.1186/s40360-015-0019-8.
10. Barros VV, Opaleye ES, Noto AR. Is the regulation of Z-drugs in Brazil in line with scientific research and international standards? *Braz J Psychiatry.* 2018 Jan-Mar;40(1):112. doi: 10.1590/1516-4446-2017-2372.
11. Brasil. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. [Acesso em: 13 jun. 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.ht
12. Curado DF, Barros VV, Noto AR, Opaleye ES. Dependence on hypnotics: a comparative study between chronic users of benzodiazepines and Z-drugs. *Braz J Psychiatry.* 2022 May;44(3):248-256. doi: 10.1590/1516-4446-2020-1651.

13. Davies J, Rae TC, Montagu L. Long-term benzodiazepine and Z-drugs use in England: a survey of general practice [corrected]. *Br J Gen Pract.* 2017 Sep;67(662):e609-e613. doi: 10.3399/bjgp17X691865.
14. Kapil V, Green JL, Le Lait C, Wood DM, Dargan PI. Misuse of benzodiazepines and Z-drugs in the UK. *Br J Psychiatry.* 2014 Nov;205(5):407-8. doi: 10.1192/bjp.bp.114.149252.
15. Lähteenmäki R, Neuvonen PJ, Puustinen J, Vahlberg T, Partinen M, Räihä I, et al. Withdrawal from long-term use of zopiclone, zolpidem and temazepam may improve perceived sleep and quality of life in older adults with primary insomnia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019 Mar;124(3):330-340. doi: 10.1111/bcpt.13144.
16. Martin CE, Patel H, Dzierewski JM, Moeller FG, Bierut LJ, Grucza RA, et al. Benzodiazepine, Z-drug, and sleep medication prescriptions in male and female people with opioid use disorder on buprenorphine and comorbid insomnia: an analysis of multistate insurance claims. *Sleep.* 2023 Jun 13;46(6):zsad083. doi: 10.1093/sleep/zsad083.
17. Schepis TS, Wastila L, McCabe SE. Prescription tranquilizer/sedative misuse motives across the us population. *J Addict Med.* 2021 May-Jun 01;15(3):191-200. doi: 10.1097/ADM.0000000000000736.
18. Schonmann Y, Goren O, Bareket R, Comaneshter D, Cohen AD, Vinker S. Chronic hypnotic use at 10 years-does the brand matter? *Eur J Clin Pharmacol.* 2018 Dec;74(12):1623-1631. doi: 10.1007/s00228-018-2531-4.
19. Sifakis S, Fountoulakis KN, Fragkidis V, Papazisis G. Prescribing Z-drugs in Greece: an analysis of the national prescription database from 2018 to 2021. *BMC Psychiatry.* 2023 May 26;23(1):370. doi: 10.1186/s12888-023-04793-x.
20. Szmulewicz A, Bateman BT, Levin R, Huybrechts KF. The Risk of Overdose With Concomitant Use of Z-Drugs and Prescription Opioids: A Population-Based Cohort Study. *Am J Psychiatry.* 2021 Jul;178(7):643-650. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20071038.
21. Tardelli VS, Fidalgo TM, Martins SS. How do medical and non-medical use of z-drugs relate to psychological distress and the use of other depressant drugs? *Addict Behav.* 2021 Jan;112:106606. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106606.
22. Torres-Bondia F, Dakterzada F, Galván L, Buti M, Besanson G, Grill E, et al. Benzodiazepine and z-drug use and the risk of developing dementia. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2022 Apr 19;25(4):261-268. doi: 10.1093/ijnp/pyab073.

ANÁLISE DA IMUNIZAÇÃO INFANTIL DE 0 A 5 ANOS EM UM AMBULATÓRIO DE ENSINO

ANALYSIS OF CHILDHOOD IMMUNIZATION FROM 0 TO 5 YEARS IN A TEACHING OUTPATIENT CLINIC

Sara S. Erthal¹; Simone Rodrigues²

¹Graduanda de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A imunização, por meio da aplicação de vacinas, é essencial para garantir a proteção contra doenças preveníveis. O Programa Nacional de Imunizações (PNI) desempenha um papel central no fornecimento das vacinas obrigatórias no Brasil. Contudo, desde 2016, observa-se uma queda nos índices de cobertura vacinal (ICV), intensificada por fatores como a disseminação de informações antivacinas e os impactos da pandemia de COVID-19, que dificultaram o acesso às campanhas de vacinação. **Objetivos:** Avaliar a imunização infantil, de zero a cinco anos, com o intuito de verificar se há falhas na cobertura vacinal, em um Ambulatório Escola da Região Serrana no interior do Rio de Janeiro, além de mapear os bairros com baixa cobertura vacinal em Teresópolis. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa observacional, descritiva, transversal e prospectiva, realizada entre agosto e outubro de 2024. A amostra foi composta por prontuários eletrônicos de crianças atendidas em um ambulatório geral de pediatria, excluindo-se os registros incompletos e os de crianças com mais de cinco anos. Foram analisadas as vacinas recomendadas pelo calendário vacinal vigente. **Resultados:** Os resultados indicaram uma cobertura vacinal abaixo do recomendado em diversas vacinas, com destaque para COVID-19, tetraviral e pentavalente, especialmente em bairros periféricos de Teresópolis, que apresentaram as menores taxas de adesão. **Conclusão:** A baixa cobertura vacinal exige estratégias de intervenção, como campanhas educativas direcionadas ao combate de notícias falsas e melhorias no acesso às unidades de saúde, para garantir a imunização universal e a proteção contra doenças evitáveis.

Descritores: Esquemas de Imunização; Criança; Assistência Ambulatorial.

ABSTRACT

Introduction: Immunization through the administration of vaccines is essential to ensure protection against preventable diseases. The National Immunization Program (PNI) plays a central role in providing mandatory vaccines in Brazil. However, since 2016, there has been a decline in vaccination coverage rates (ICV), intensified by factors such as the spread of anti-vaccine information and the impacts of the COVID-19 pandemic, which hindered access to vaccination campaigns. **Aim:** To assess childhood immunization (ages zero to five years) to verify if there are gaps in vaccination coverage in a School Outpatient Clinic in the Serrana Region of Rio de Janeiro, as well as to map neighborhoods with low vaccination coverage in Teresópolis. **Methods:** This is an observational, descriptive, cross-sectional, and prospective study conducted between August and October 2024. The sample consisted of electronic medical records of children seen at a general pediatric outpatient clinic, excluding incomplete records and those of children over five years old. Vaccines recommended by the current vaccination schedule were analyzed. **Results:** The results indicated vaccination coverage below recommended levels for several vaccines, particularly for COVID-19, tetravalent, and pentavalent vaccines, especially in peripheral neighborhoods of Teresópolis, which showed the lowest adherence rates. **Conclusion:** The low vaccination coverage requires intervention strategies, such as targeted educational campaigns to combat misinformation and improvements in access to health units, to ensure universal immunization and protection against preventable diseases.

Keywords: Immunization Schedule; Child; Ambulatory Care.

INTRODUÇÃO

A imunização engloba a prática de aplicar o produto imunizante em um indivíduo, como no caso das vacinas, cujo objetivo é ativar o sistema imune e, então, conferir resistência a certas patologias¹. Dessa maneira, foi criado o Programa Nacional de Imunizações (PNI) que é responsável por determinar quais vacinas são de caráter obrigatório, uma vez que, conforme a legislação, todo cidadão tem direito ao acesso gratuito a elas². Esse programa desempenha um papel crucial no combate e no controle de doenças imunopreveníveis em todas as faixas etárias. Assim, um dos seus objetivos é atingir índices de cobertura vacinal (ICV) de 95%, na maioria das vacinas, assegurando o sucesso em relação às metas estabelecidas³.

Entretanto, a partir de 2016, começou a ser observada uma diminuição nos ICV de algumas vacinas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente aquelas destinadas ao público infantil. Essa tendência negativa se intensificou em 2018, como evidenciado pela aplicação da vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba), cuja segunda dose alcançou apenas 76,9% de cobertura⁴. Como consequência, houve um surto de sarampo no mesmo ano, iniciado na região Norte do Brasil. Dessa forma, a insuficiente cobertura vacinal permitiu a reemergência de uma doença que já estava eliminada no país⁵.

Diante do cenário de queda na cobertura vacinal infantil, diversos fatores contribuem para esse agravamento, como as inúmeras informações difundidas, sem fundamentação científica, sobre a eficiência e a segurança das vacinas. De modo que isso foi observado claramente na pandemia da Doença do Coronavírus de 2019 (COVID-19), quando as divergências de opiniões geraram ainda mais dúvidas sobre a eficácia das vacinas. Somado a isso, a dificuldade e o receio de sair de casa para levar as crianças aos postos de vacinação resultaram em um decréscimo nas taxas de imunização, afetando diretamente as vacinas essenciais previstas no calendário vacinal e aumentando o risco do ressurgimento de doenças imunopreveníveis previamente controladas⁶.

Portanto, considerando o declínio na imunização infantil no Brasil e suas consequências para a saúde, se torna primordial realizar uma análise contínua para compreender a situação atual e identificar as intervenções necessárias⁷. Este estudo buscou analisar a cobertura vacinal de crianças de zero a cinco anos atendidas em um ambulatório de ensino na Região Serrana do Rio de Janeiro. O objetivo foi identificar se há lacunas na imunização e determinar quais bairros apresentam maior vulnerabilidade, visando planejar campanhas direcionadas para alcançar as metas adequadas de cobertura vacinal.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Avaliar a imunização infantil, de zero a cinco anos, com o intuito de verificar se há falhas na cobertura vacinal, em um Ambulatório Escola da Região Serrana no interior do Rio de Janeiro.

Objetivos secundários: Mapear os bairros com baixa cobertura vacinal em Teresópolis, Rio de Janeiro.

MÉTODOS

O presente estudo possui caráter observacional, descritivo, transversal e prospectivo. Foi realizado no município de Teresópolis-RJ, em 2024, por meio da análise dos prontuários eletrônicos do Ambulatório Escola da Região Serrana no interior do Rio de Janeiro. Foram examinados prontuários de pacientes de zero a cinco anos atendidos no ambulatório geral de pediatria, com dados referentes ao período entre agosto de 2024 a outubro de 2024.

Para garantir a consistência dos dados, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram crianças de zero a cinco anos com prontuários eletrônicos disponíveis no ambulatório geral de pediatria durante o período do estudo. Os critérios de exclusão para análise foram os prontuários incompletos e os prontuários referentes a crianças com mais de cinco anos de idade.

A coleta de dados envolveu a extração de informações dos prontuários eletrônicos das crianças atendidas no período especificado. As variáveis coletadas incluíram idade (registrada em meses completos até a data da última atualização do prontuário), gênero (masculino ou feminino), vacinas administradas (com datas de administração), vacinas pendentes (que deveriam ter sido administradas de acordo com o calendário vacinal vigente) e escolaridade materna. Além disso, foi registrada a informação do bairro de residência das crianças em Teresópolis.

As vacinas analisadas dentro da faixa etária de zero a cinco anos incluíram: vacina Bacilo de Calmette-Guérin (BCG); Hepatite B; Pentavalente; Vacina Inativada Poliomielite (VIP); Pneumocócica 10; Vacina Rotavírus (VRH); Meningocócica C; Influenza; Covid-19; Febre Amarela; Tríplice Viral; Difteria, Tétano e Pertussis (DTP); Vacina Oral da Poliomielite bivalente (VOPb); Hepatite A, Tetraviral; Varicela; Pneumocócica 23. Estas vacinas representam o calendário vacinal recomendado para crianças nessa faixa etária e são cruciais para a prevenção de doenças imunopreveníveis.

Os dados foram organizados em uma planilha do Excel, assegurando que todas as informações fossem armazenadas de forma confidencial e anônima, com a finalidade de proteger a identidade dos pacientes. Em seguida, os dados foram submetidos a uma análise descritiva.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado na Plataforma Brasil, cujo número do CAAE é 81076124.2.0000.5247. Todas as diretrizes éticas para pesquisas com seres humanos foram seguidas, garantindo que os dados coletados respeitassem a privacidade e a confidencialidade dos pacientes. Os dados pessoais dos pacientes ficaram em anônimo para proteger suas identidades.

RESULTADOS

A pesquisa foi realizada utilizando como base o número médio de atendimentos realizados no ambulatório de ensino em 2023. Inicialmente o total de prontuários analisados foi 271, com intervalo de confiança de 95% e erro amostral de 5%. Contudo, três prontuários foram excluídos por não pertencerem a residentes da região estudada, dessa forma, a amostra final foi de 268 prontuários (Tabela 1).

Tabela 1: Características vacinais da amostra do estudo por idade

Idade	Vacinados	Não Vacinados	Sem Informação	Total
0 - 29 Dias	3	0	1	4
1 Mês	4	1	2	7
2 Meses	11	3	10	24
3 Meses	7	0	7	14
4 Meses	6	2	7	15
5 Meses	6	2	3	11
6 Meses	5	2	1	8
7 Meses - 8 Meses	7	7	4	18
9 Meses - 11 Meses	7	4	9	20
12 Meses - 14 Meses	3	4	3	10
15 Meses - 3 Anos	44	19	38	101
4 Anos	19	6	9	34
5 Anos	2	0	0	2
Total	124	50	94	268

Fonte: autor.

A avaliação da situação vacinal dos 268 prontuários demonstrou que 64,9% (n=174) possuíam informações referentes a imunização. Desses, 71% (n=124) apresentaram o calendário vacinal em dia, conforme o PNI, e 29% (n=50) estavam com atraso vacinal. Já 35,1% (n=94) não continham nenhum registro referente à situação vacinal.

Em relação a faixa etária foi feito um compilado para facilitar a análise. As três faixas etárias com maior número de atrasos vacinais foram: a primeira, de 15 meses a três anos, com 19 pendências, com destaque para DTP (1º reforço), VOPb (1º reforço), Hepatite A (1ª dose) e Tetraviral (1ª dose); a segunda de sete a oito meses com sete pendências referentes a COVID-19 (2ª dose); a terceira de quatro anos com seis pendências, referente as vacinas DTP (2º reforço), Febre Amarela (reforço), VOPb (2º reforço), Varicela (1ª dose). Por outro lado, as faixas etárias com maiores números absolutos de vacinação completa exigidas pelo PNI foram as de 15 meses a três anos, com 44 vacinados; quatro anos com 19 vacinados e dois meses com 11 vacinados. As faixas etárias com mais registros ausentes foram de 15 meses a três anos com 38 prontuários sem informação; dois meses com 10 prontuários sem informação e quatro anos com nove prontuários sem informação. Dentre a faixa etária de 15 meses a três anos, foi observado ainda que das 19 crianças com pendências, 11 eram do sexo feminino e oito do sexo masculino.

A análise em relação a distribuição por gênero das crianças da amostra que traziam informações sobre imunização revelou que, entre as 82 do sexo masculino, 64,6% (n=53) estavam vacinados corretamente e 35,4% (n=29) apresentavam pendências. Por outro lado, das 92 crianças do sexo feminino, 77,2% (n=71) estavam com as vacinas em dia e 22,8% (n=21) com pendências (Tabela 2).

Tabela 2: Informações vacinais da amostra por gênero

Gênero	Total	Sem Informação	Com Informação	
			Vacinados	Não Vacinados
Masculino	127	45	53	29
Feminino	141	49	71	21
Total	268	94	124	50

Fonte: autor.

Observou-se, também, as dez vacinas com menos adesão: Covid (2ª dose) com 19 faltas; Covid (1ª dose) com 16 faltas; Covid (3ª dose) com 15 faltas; Tetraviral (1ª dose) com 11 faltas; Pentavalente (3ª dose) com nove faltas; Influenza com nove faltas; VIP (3ª dose) com oito faltas; VRH (2ª dose) com sete faltas; Meningocócica C (2ª dose) com sete faltas, DTP (1º reforço) com sete faltas. Vale destacar que dentre as dez, sete são doses subsequentes, ou seja, não são primeira dose ou são reforços. Além disso, as três vacinas com mais falhas são as que foram incorporadas mais recentemente ao calendário vacinal do PNI. Outro fator é em relação ao gênero. O sexo masculino apresentou mais pendências quando comparado com o sexo feminino, com exceção das vacinas Tetraviral (1ª dose), Meningocócica C (2ª dose) e DTP (1º reforço), as quais as meninas tiveram um índice levemente acima (Tabela 3).

Tabela 3: Adesão às vacinas entre a amostra do estudo

Vacinas em Falta	Quantidade	Meninas	Meninos
Covid-19 (D2)	19	4	15
Covid-19 (D1)	16	4	12
Covid-19 (D3)	15	4	11
Tetraviral (D1)	11	9	2

Pentavalente (D3)	9	3	6
Influenza	9	1	8
VIP (D3)	8	2	6
VRH (D2)	7	3	4
Meningocócica C (D2)	7	4	3
DTP (1º Reforço)	7	5	2
VOPb (1º Reforço)	7	5	2
Hepatite A (D1)	7	5	2
Pentavalente (D1)	6	3	3
VIP (D1)	6	3	3
Pneumocócica 10 (D1)	6	3	3
VRH (D1)	6	3	3
Pentavalente (D2)	6	2	4
VIP (D2)	6	2	4
Pneumocócica 10 (D2)	6	2	4
Pneumocócica 10 (Reforço)	6	2	4
Meningocócica C (Reforço)	6	2	4
Tríplice Viral (D1)	6	2	4
Meningocócica C (D1)	4	1	3
Febre Amarela	4	1	3
Febre Amarela (Reforço)	4	2	2
VOPb (2º Reforço)	4	2	2
Varicela (D1)	4	2	2
BCG	3	2	1
DTP (2º Reforço)	3	2	1
Hepatite B (DU)	2	1	1
Total	210	86	124

Fonte: autor.

Legenda: D1 = primeira dose; D2 = segunda dose; D3 = terceira dose; DU = dose única; BCG = vacina Bacilo de Calmette-Guérin; DTP = Difteria, Tétano e Pertussis; VIP = Vacina Inativada Poliomielite; VOPb = Vacina Oral da Poliomielite bivalente; VRH = Vacina Rotavírus.

A variável sobre escolaridade materna foi analisada, contudo, 236 (88%) dos prontuários não possuíam essa informação e dos 32 (12%) que estavam documentados, apenas 12 tinham os dados sobre a imunização, diante disso, essa categoria apresentou insuficiência de dados para ser utilizada como embasamento da pesquisa de campo, relevante para análise. Em relação as microáreas, os 268 prontuários pertencem a 58 microáreas, como pode ser observado na Tabela 4.

Tabela 4: Prontuários conforme as microáreas do município de Teresópolis, RJ

Microáreas	Completo	Falta	Sem Informação	Total
São Pedro	14	7	6	27
Meudon	4	7	5	16
Fonte Santa	9	4	3	16
Quinta Lebrão	8	3	7	18
Fischer	5	3	1	9

Caleme	3	3	3	9
Várzea	2	3	2	7
Ermitage	6	2	5	13
Paineiras	4	2	2	8
Vargem Grande	2	2	2	6
Santa Cecília	1	2	0	3
Barra Do Imbui	6	1	2	9
Água Quente	5	1	2	8
Albuquerque	3	1	3	7
Araras	2	1	3	6
Cascata Guarani	2	1	5	8
Imbiu	2	1	1	4
Jardim Pinheiros	1	1	3	5
Prata	1	1	0	2
Vale Do Paraíso	1	1	0	2
Golfe	0	1	0	1
Parque Boa União	0	1	0	1
Poço Dos Peixes	0	1	0	1
Jardim Meudom	7	0	3	10
Bonsucesso	4	0	9	13
Corta Vento	3	0	2	5
Parque Do Imbui	3	0	0	3
Pimenteiras	3	0	2	5
Alto	2	0	1	3
Fazendinha	2	0	2	4
Soberbo	2	0	1	3
Vieira	2	0	1	3
Canoas	1	0	0	1
Granja Florestal	1	0	2	3
Granja Guarani	1	0	1	2
Morro Dos Pinheiros	1	0	0	1
Mottas	1	0	0	1
Nhunguaçu	1	0	0	1
Nossa Senhora De Fátima	1	0	0	1
Parque Do Ingá	1	0	0	1
Pessegueiros	1	0	0	1
Providência	1	0	0	1
Quebra Frascos	1	0	0	1
Tijuca	1	0	1	2
Vale Alpino	1	0	0	1
Vila Muqui	1	0	0	1
Artistas	0	0	1	1
Bom Retiro	0	0	2	2
Campanha	0	0	2	2

Cruzeiro	0	0	1	1
Fazenda Alpina	0	0	1	1
Lucas	0	0	1	1
Jardim Salaco	0	0	2	2
Parque De São Luiz	0	0	1	1
Ponte Nova	0	0	1	1
Serra Do Capim	0	0	1	1
Três Córregos	0	0	1	1
Venda Nova	0	0	1	1
Total 58 Microáreas	123	50	95	268

Fonte: autor.

Observa-se que as três microáreas com maior número de cartões vacinais completos foram: São Pedro com 14, Fonte Santa com nove e Quinta Lebrão com oito prontuários completos. Já as três que continham mais falhas em números absolutos na vacinação foram: São Pedro com sete, Meudon com sete e Fonte Santa com quatro. Em São Pedro, onde houve falha na cobertura vacinal, três dos sete registros foram encontrados na faixa etária de 15 meses a três anos e dois estavam na faixa dos 12 a 14 meses. Já no Meudon, três dos sete registros foram compreendidos na faixa etária dos 15 meses a três anos e dois estavam na faixa de nove a 11 meses. Por fim, em Fonte Santa, dos quatro registros, dois estavam na faixa etária de 15 meses a três anos.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo confirmam a preocupação com a diminuição das taxas de imunização infantil, evidenciada pela análise de prontuários de crianças de zero a cinco anos atendidas em um ambulatório escola em Teresópolis, Região Serrana do Rio de Janeiro. Apesar de 71% das crianças avaliadas apresentarem o calendário vacinal em dia, a presença de atrasos em 29% dos casos é um dado alarmante, sobretudo por refletir fragilidades no alcance das metas de cobertura vacinal estabelecidas pelo PNI^{2,3}. Afinal, as vacinas se destacam entre as medidas de Saúde Pública mais efetivas para prevenção, eliminação e controle de doenças transmissíveis⁸.

Outros estudos encontraram resultados semelhantes, apontando para uma queda na cobertura vacinal infantil no Brasil nos últimos anos. Em relação ao sarampo, por exemplo, o Brasil recebeu, em 2016, o certificado de erradicação da doença, um marco conquistado graças à elevação constante e progressiva da cobertura vacinal, atribuída à ampliação de campanhas nacionais de vacinação, manutenção de uma taxa de 95% e vigilância epidemiológica ativa. Contudo, a partir de 2017, houve uma queda gradual na cobertura, que se acen- tuou de forma brusca em 2020. Esse retrocesso pode ser explicado, em parte, pela falsa sensação de segurança de muitos indivíduos, que, por não presenciarem os óbitos e as incapacidades graves causadas pelo sarampo, passaram a subestimar os riscos da doença e a importância da vacinação^{5,9,10}.

Além disso, o fenômeno da hesitação vacinal emergiu como outro fator relevante. Esse comportamento tem sido impulsionado pela disseminação de informações sem respaldo científico, amplificadas por meios de comunicação e redes sociais e com o surgimento de movimentos antivacina^{6,9,10}. A desconfiança em relação à vacina contra a COVID-19, em particular, abriu espaço para questionamentos sobre a segurança e a eficácia de outras vacinas, incluindo as destinadas ao sarampo, contribuindo para a queda das taxas de cobertura vacinal, tanto na primeira quanto na segunda dose^{6,9}.

A diminuição da cobertura vacinal a partir de 2020 também foi destacada como um reflexo direto da pandemia de COVID-19. As medidas de distanciamento social, aliadas ao medo constante de contaminação, desencorajaram muitos indivíduos a procurar unidades de saúde, resultando em atrasos no calendário vacinal^{6,9}. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Fundo de Emergência Internacional para Crianças das Nações Unidas (UNICEF), mais de 20 milhões de crianças em todo o mundo não receberam vacinas de rotina em 2020, e mais da metade dessas crianças nunca havia sido vacinada desde o nascimento⁹.

No Brasil, a queda na cobertura vacinal foi acompanhada por aumentos preocupantes nos índices de internações e nas taxas de mortalidade. Dados regionais evidenciam essa relação: em 2020, a região Norte alcançou apenas 68,59% de cobertura para a primeira dose da tríplice viral e 42,04% para a vacina tetraviral, enquanto no Sudeste esses índices foram de 82,07% e 4,13%, respectivamente. Essa cobertura reduzida foi associada a taxas alarmantes de mortalidade. Na região Norte, a mortalidade subiu de 0,93% em março de 2020 para 28,33% em 2021, enquanto no Sudeste a taxa chegou a 66,67% em 2021⁹. Esses dados reforçam o impacto adverso da pandemia na vacinação infantil, evidenciando não apenas a queda na cobertura vacinal, mas também suas consequências diretas em termos de morbidade e mortalidade. Assim, torna-se evidente a necessidade de estratégias emergenciais para recuperar os índices de imunização e evitar crises futuras de saúde pública associadas a doenças imunopreveníveis.

No atual estudo, a análise por faixa etária revelou que as pendências vacinais são mais prevalentes em doses subsequentes e reforços, como observado para a vacina DTP (1º e 2º reforços) e a vacina contra a COVID-19 (2ª e 3ª doses). Esse padrão sugere que barreiras relacionadas ao acesso contínuo aos serviços de saúde, à falta de adesão ou ao desconhecimento sobre a necessidade de reforços podem estar contribuindo para a diminuição na cobertura vacinal. Além disso, a introdução mais recente de algumas vacinas, como as contra a COVID-19, pode ter influenciado as taxas de adesão, devido à falta de familiaridade e confiança por parte dos pais ou responsáveis.

Os resultados encontrados também corroboram os achados de outros autores, que observaram uma queda progressiva nos percentuais de vacinação em esquemas que exigem doses subsequentes. Entre as vacinas analisadas por pesquisadores de Rondonópolis, Mato Grosso, aquelas com menores taxas de esquema incompleto foram a BCG, com 8,76%, e a Hepatite B, com 4,61%. No entanto, em vacinas com esquemas sequenciais, como aquelas que requerem duas ou três doses, a terceira dose da Pentavalente apresentou a maior proporção de esquemas incompletos, com 47,70%¹¹. Essas informações destacam o desafio adicional de manter a adesão ao calendário vacinal em imunizações que demandam múltiplas doses, reforçando a necessidade de estratégias específicas para garantir a conclusão do esquema vacinal.

Outro ponto de destaque foi a diferença nos índices de vacinação entre os gêneros, com as meninas apresentando uma maior proporção de vacinas em dia (77,2%) em comparação aos meninos (64,6%). Essa disparidade, embora não tenha explicação clara com base nos dados disponíveis, aponta para a necessidade de investigações adicionais para compreender possíveis fatores culturais, sociais ou logísticos que possam estar influenciando essa discrepância. Em um dos estudos consultados, por exemplo, foi identificado que as barreiras para a vacinação podem ser classificadas em diferentes categorias, incluindo dificuldades de acesso, barreiras clínicas ou relacionadas ao sistema de saúde, preocupações e crenças individuais, percepções e experiências prévias em relação à saúde, falta de conhecimento ou acesso à informação e, por fim, influências sociais ou familiares¹⁰.

A análise das microáreas também revelou desigualdades na cobertura vacinal, com algumas áreas, como São Pedro e Meudon, apresentando tanto o maior número de cartões completos quanto de falhas. Esse dado pode indicar diferenças intrínsecas no acesso a serviços de saúde ou na mobilização comunitária em torno da imunização. A concentração de falhas em faixas etárias específicas, como a de 15 meses a três anos, ressalta a importância de reforçar as ações de conscientização e o acompanhamento regular nessa fase da infância, que é

primordial para completar o esquema vacinal. Entre as medidas sugeridas para promover a vacinação, é fundamental adotar ações como a ampliação do horário de funcionamento dos locais de vacinação, a eliminação de barreiras de acesso e o aproveitamento de oportunidades durante consultas ou procedimentos nas unidades de saúde para vacinar. Além disso, é fundamental identificar crianças com atraso no calendário vacinal por meio de busca ativa e estratégias comunitárias, promover ações educativas coletivas sobre a importância da vacinação para prevenir doenças e combater a desinformação, destacando sempre a segurança e os benefícios das vacinas⁸. Afinal, a qualidade da interação entre pais ou responsáveis e os profissionais de saúde é o principal fator que influencia o processo de decisão sobre a vacinação infantil¹².

Outro cenário preocupante, apontado pelo presente estudo, foi considerar que 35,1% dos prontuários analisados não continham registros sobre a situação vacinal, indicando uma lacuna significativa no monitoramento e registro de informações essenciais para o planejamento de políticas de saúde, o que também foi observado por outros pesquisadores, que apontaram para um sub-registro da situação vacinal nos prontuários¹⁰. No caso do presente estudo, a ausência desses registros pode estar diretamente associada à inexistência de um campo específico para o preenchimento dessa informação nas fichas pediátricas. Além disso, foi observado que os prontuários também não possuem um espaço destinado ao registro da escolaridade materna, outro dado relevante para a compreensão do contexto socioeconômico e de saúde da criança.

A ausência de informações sobre a escolaridade materna em 88% dos prontuários limitou a análise de sua possível influência nas taxas de imunização no presente estudo. Contudo, estudos prévios indicam que a escolaridade dos responsáveis desempenha um papel fundamental na adesão ao calendário vacinal, com uma cobertura vacinal menor entre crianças de mães com até o ensino fundamental completo, possivelmente pelo menor acesso à informação e educação sobre a importância da imunização^{8,10,11}, o que reforça a necessidade de melhorar o registro e o monitoramento desses dados em futuras investigações.

A ausência desses campos pode limitar a coleta sistemática de informações fundamentais para o planejamento de estratégias de cuidado e intervenções. Diante disso, sugere-se a inclusão de seções específicas nos prontuários para o preenchimento da história vacinal das crianças e da escolaridade materna. Essa medida pode contribuir para o aprimoramento da qualidade dos registros, facilitando tanto o acompanhamento individual do paciente quanto a análise de dados em estudos epidemiológicos e de saúde pública. A sistematização e qualidade dos dados anotados nos prontuários é reforçada pela literatura consultada, pois confere confiabilidade nos dados que apresenta, sendo útil ao monitoramento e vigilância das coberturas vacinais¹³.

Por fim, a baixa cobertura vacinal observada é especialmente preocupante, pois favorece o acúmulo de indivíduos suscetíveis, o que facilita a disseminação de agentes infecciosos causadores de doenças evitáveis por vacinação. Essa realidade compromete os esforços para alcançar ou manter o controle e a eliminação dessas enfermidades, representando um desafio significativo para a saúde pública¹⁴.

Diante disso, a atenção primária à saúde é essencial para garantir o acesso universal às vacinas e promover a educação sobre sua importância. Profissionais de saúde nas unidades básicas de saúde desempenham um papel fundamental na conscientização dos pais sobre a necessidade e os benefícios da vacinação, ajudando a combater crenças errôneas. Além disso, a monitorização da cobertura vacinal e a identificação de grupos vulneráveis são cruciais para assegurar que todas as crianças sejam imunizadas conforme o calendário vacinal. Campanhas de vacinação e a abordagem integral da atenção primária, que também inclui o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil, são fundamentais para melhorar a saúde das crianças. Superar desafios como a desinformação e a hesitação vacinal requer o desenvolvimento de campanhas educativas, comunicação clara e o envolvimento da comunidade. A promoção contínua da vacinação deve ser uma prioridade nas políticas de saúde, com investimentos em infraestrutura e formação de profissionais, para garantir um futuro mais saudável para as próximas gerações¹⁵.

Torna-se essencial que a sociedade brasileira promova um amplo debate sobre os caminhos a serem seguidos para garantir a volta aos índices elevados de cobertura vacinal. Apenas assim será possível evitar o retorno e a propagação de doenças que já foram eliminadas ou erradicadas no país, além de reduzir a morbimortalidade de muitas outras enfermidades preveníveis. Manter o calendário de vacinação atualizado não apenas para crianças, mas também aos adolescentes, adultos e idosos é fundamental para preservar as conquistas obtidas no passado, evitando um retrocesso inadmissível na saúde pública brasileira⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos dados sobre a imunização infantil no Ambulatório Escola da Região Serrana de Teresópolis revelou que, embora uma porcentagem significativa (71%) das crianças atendidas apresente o calendário vacinal em dia, a ocorrência de falhas em 29% dos casos é um dado preocupante. Essa realidade reflete não apenas desafios no alcance das metas do PNI, mas também a persistente fragilidade na cobertura vacinal que pode comprometer a saúde pública. A situação se agrava pelo fato de que 35,1% dos prontuários não contavam com informações sobre a imunização, o que impede o acompanhamento adequado e a implementação de estratégias eficazes de saúde.

As análises por faixa etária destacaram que as pendências vacinais são mais prevalentes entre as doses subsequentes e reforços, com destaque para vacinas como DTP (1º e 2º reforços) e COVID-19 (2ª e 3ª doses). Esse padrão sugere que fatores como falta de adesão, dificuldades no acesso contínuo aos serviços de saúde e a introdução de vacinas mais recentes estão impactando as taxas de imunização. O fenômeno da hesitação vacinal, alimentado por informações incorretas e desinformação, também se destaca como um fator determinante para a queda nas taxas de cobertura.

A disparidade de gênero observada, com as meninas apresentando maior adesão ao esquema vacinal, merece atenção e justifica investigações adicionais para compreender os fatores sociais, culturais ou logísticos que podem influenciar essa diferença. Além disso, a análise das microáreas evidenciou desigualdades regionais, com algumas áreas, como São Pedro e Meudon, exibindo tanto um número elevado de registros vacinais completos quanto de falhas, o que sugere variações no acesso e mobilização comunitária.

Esses resultados reforçam a necessidade urgente de ações emergenciais para reverter o quadro de queda na cobertura vacinal. Entre as estratégias sugeridas, destaca-se a ampliação do horário de funcionamento das unidades de saúde, a eliminação de barreiras de acesso, a busca ativa de crianças com pendências vacinais e o incentivo à vacinação durante consultas ou procedimentos nas unidades de saúde. A promoção de ações educativas para conscientizar a população sobre a importância da vacinação, aliada ao combate à desinformação, é essencial para garantir que as futuras gerações estejam protegidas contra doenças evitáveis.

Essa pesquisa reforça a importância de aprimorar os registros de vacinação e o monitoramento de dados nos prontuários, visto que a falta de informações sobre a imunização compromete o planejamento de políticas de saúde e a execução de estratégias eficazes para combater falhas na cobertura vacinal. A implementação dessas medidas é fundamental para a manutenção e expansão da vacinação infantil, visando a preservação da saúde coletiva e a erradicação de doenças imunopreveníveis.

REFERÊNCIAS

1. Petraglia TCMB, Farias PMCM, Sá GRS e, Santos EM, Conceição DA, Maia MLS. Falhas vacinais: avaliando vacinas febre amarela, sarampo, varicela e caxumba. *Cad Saúde Pública*. 2020;36:e00008520.
2. Siqueira DP, Tatibana CA. Os direitos da personalidade: liberdade individual versus tutela da saúde pública no caso da vacinação obrigatória. *Rev Inst Direito Const Cid*. 2022;7(2):e065.
3. Silva TPR, Vimieiro AM, Gusmão JD, Souza JFA, Lachtim SAF, Vieira EWR, et al. Classificação de risco para transmissão de doenças imunopreveníveis em Minas Gerais, Brasil: dois anos desde o início da pandemia de COVID-19. *Cien Saude Colet*. 2023Mar;28(3):699-710.
4. Domingues CMAS, Maranhão AGK, Teixeira AM, Fantinato FFS, Domingues RAS. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. *Cad Saúde Pública*. 2020 Oct;36(Suppl 2):e00222919.
5. Makarenko C, Pedro AS, Paiva NS, dos Santos JPC, de Andrade Medronho R, Gibson G. Ressurgimento do sarampo no Brasil: análise da epidemia de 2019 no estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2022;56:50.
6. Souto EP, Fernandez MV, Rosário CA, Petra PC, Matta GC. Hesitação vacinal infantil e COVID-19: uma análise a partir da percepção dos profissionais de saúde. *Cad. Saúde Pública* 2024;40(2):e00061523.
7. Sato APS. Pandemia e coberturas vacinais: desafios para o retorno às escolas. *Rev Saúde Pública*. 2020;54(115):1-8.
8. Barcelos RS, Santos IS, Munhoz TN, Blumenberg C, Bortolotto CC, Matijasevich A, et al. Cobertura vacinal em crianças de até 2 anos de idade beneficiárias do Programa Bolsa Família, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2021;30(3):e2020983.
9. Loureiro AAR, Dutra HF, Gonçalves EBD, Pereira FOS, Argolo BM, Fonseca RM da, et al. Efeitos da campanha de vacinação nas internações e mortalidade relacionados ao sarampo no Brasil na última década. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2024;29(5):e20042022.
10. Simões TC, Campos Neto OH, França AP, Moraes JC de, Silva AI da, et al. Descrição da cobertura e da hesitação vacinal obtida por inquérito epidemiológico de crianças nascidas em 2017-2018, em Belo Horizonte e Sete Lagoas, Minas Gerais. *Epidemiol Serv Saúde*. 2024;33(spe2):e20231188.
11. Lemos PL, Oliveira Júnior GJ, Souza NFC, Silva IM, Paula IPG, Silva KC, et al. Fatores associados ao esquema vacinal oportuno incompleto até os 12 meses de idade, Rondonópolis, Mato Grosso. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40:e2020300.
12. Lima MMO, Silveira AO, Aureliano APSC, Rocha HCC, Moura LM, Santos SR. Crenças e atitudes de pais ou responsáveis legais sobre a vacinação infantil: revisão de escopo. *Rev Bras Enferm*. 2024;77(4):e20240126.
13. Garcia ÉM, Murakami Junior J, Costa ÂA, Inenami M, Figueiredo WM, Waldman EA, et al. Concor- dância do registro informatizado de imunização de Araraquara, São Paulo, 2018. *Epidemiol Serv Saúde*. 2021;30(2):e2020854.
14. Moraes JC, França AP, Guibu IA, Barata RB, Domingues CMAS, Teixeira M da G, et al. Cobertura vaci- nal completa de crianças nascidas em 2017-2018, residentes nas áreas urbanas das capitais e em 12 cidades do interior do Brasil, inquérito de base populacional baseado em uma coorte retrospectiva. *Epidemiol Serv Saúde*. 2024;33(esp2):e20231101.
15. Moreno CP, Leopoldino ALB, Moysés GRD, Souza EAA, Melo LAV, Silva LBN, et al. Vacinação infantil como ação de prevenção e promoção à saúde na atenção primária. *PBPC*. 2024;3(2):2049-2058.

BENEFÍCIOS DO DIAGNÓSTICO PRECOCE PARA SOBREVIDA NA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

BENEFITS OF EARLY DIAGNOSIS FOR SURVIVAL IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY.

Júlia A. Cardoso¹; Carlos P. Nunes²; Aldo L. C. Balbi³

¹-Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos ²- Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos tccmed@unifeso.edu.br ³-Médico Pediatra

RESUMO

Introdução: A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular rara, ligada ao cromossomo X, que afeta principalmente meninos e causa progressiva perda muscular. Os sintomas geralmente surgem na infância, com atrasos nos marcos motores. O diagnóstico é feito por meio de avaliação clínica, história familiar, testes laboratoriais (como dosagem de CPK), exames genéticos e biópsia muscular. O teste da bochechinha, realizado no exame neonatal, pode detectar a DMD precocemente. A fisioterapia desempenha um papel importante no manejo da doença. **Objetivos:** Analisar a eficácia do diagnóstico precoce na sobrevivência dos pacientes com DMD e apresentar a doença. **Métodos:** Foram incluídos relatos de caso e revisões de literatura em português e inglês, disponíveis em texto completo. Excluíram-se artigos que não abordavam o tema. **Resultados:** O diagnóstico genético precoce possibilita intervenções mais rápidas, prevenindo complicações. O tratamento da DMD é multidisciplinar, envolvendo glicocorticoides, fisioterapia, exercícios e apoio psicológico. A família desempenha papel crucial na adesão ao tratamento. **Conclusões:** A implementação e melhoria de programas de rastreamento e a conscientização sobre o diagnóstico precoce são fundamentais para garantir intervenções antes do aparecimento dos sintomas, melhorando o manejo da DMD e a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: DMD, diagnóstico precoce, complicações.

ABSTRACT

Introduction: Duchenne muscular dystrophy (DMD) is a rare X-linked neuromuscular disease that primarily affects boys and causes progressive muscle loss. Symptoms typically emerge in childhood, with delays in motor milestones. Diagnosis is made through clinical evaluation, family history, laboratory tests (such as CPK levels), genetic testing, and muscle biopsy. The cheek test, performed during neonatal screening, can detect DMD early. Physical therapy plays an important role in disease management. **Aims:** To analyze the effectiveness of early diagnosis in the survival of DMD patients and to present the disease. **Methods:** Case reports and literature reviews in both Portuguese and English, available in full text, were included. Articles those not addressing the topic, were excluded. **Results:** Early genetic diagnosis enables faster interventions, preventing complications. The treatment of DMD is multidisciplinary, involving corticosteroids, physical therapy, exercise, and psychological support. The family plays a crucial role in adherence to treatment. **Conclusions:** The implementation and improvement of screening programs and awareness of early diagnosis are essential to ensure interventions before symptoms appear, improving the DMD management and the patients life's quality.

Keywords: DMD, early diagnosis, complications.

INTRODUÇÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é um raro distúrbio neuromuscular com herança ligada ao cromossomo X que ocorre de forma progressiva. Esse distúrbio acomete principalmente o sexo masculino, ocorrendo em 1:3.800 – 6.300 nascidos vivos segundo o Ministério da Saúde. (1)

A doença é ocasionada por mutações no gene da distrofina; proteína que tem papel notável na proteção das fibras musculares, principalmente nos músculos cardíacos e esqueléticos, cuja falta leva a degeneração muscular progressiva por comprometer o correto funcionamento muscular. Além disso, algumas células cerebrais também podem ter a expressão da distrofina, podendo explicar o comprometimento cognitivo nos pacientes. (2)

A denominação da síndrome tem origem no sobrenome do neurologista francês Duchenne; o mesmo descreveu a distrofia como a perda progressiva dos movimentos afetando inicialmente os membros inferiores e posteriormente os superiores com pseudo-hipertrofia progressiva dos músculos afetados, aumento significativo do tecido conjuntivo e tecido adiposo. (3)

Os sintomas dos pacientes com DMD frequentemente são identificados na primeira infância, sendo diagnosticados em torno dos 4 anos de idade. Tais manifestações incluem atrasos nos marcos motores (obstáculos no aprendizado da fala, dificuldades na capacidade de sentar, levantar e ficar de pé) e consequentemente, quedas frequentes. (4) Progressivamente, em torno dos 12 anos a dependência da cadeira de rodas torna-se característica da doença. Como piores complicações e causas de mortalidade (antes da terceira década de vida), relacionam-se comprometimentos funcionais que levam à perda de deambulação, insuficiência pulmonar, cardiomiopatia levando a insuficiência cardíaca e mortalidade precoce. (2)

O diagnóstico da DMD baseia-se na junção dos achados clínicos citados anteriormente, história familiar e exames complementares como testes laboratoriais (dosagem sanguínea de CPK) e genéticos, além de biópsia muscular para estudo qualitativo de distrofina. Dentre estes exames genéticos, o teste da bochechinha, o qual faz parte da triagem neonatal, ajuda a detectar a DMD antes mesmo do aparecimento dos sintomas, sendo de extrema necessidade sua realização para um precoce acompanhamento dos pacientes portadores da distrofia. (1)

Até a atualidade não existe tratamento efetivo na cura da doença, sendo o cuidado voltado para tratar e prevenir as complicações; a terapia padrão é utilizada baseada em corticosteroides para ser iniciada principalmente entre dois e três anos de idade, fase esta considerada de estabilização dos déficits motores. Além disso, em alguns casos também são utilizados sintomáticos como os inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos e oxigênio. (1) Existem outros tratamentos para complicações específicas ainda em estudo sobre eficácia do uso, como a ivabradina nos casos de taquiarritmias. (5)

A fisioterapia motora e respiratória tem sido uma grande aliada ao diagnóstico precoce e acompanhamento adequado, amortizando o manejo durante a progressão dos principais sintomas. A melhora na qualidade de vida, o auxílio nas complicações e o retardo no seguimento dos sintomas são pontos positivos encontrados se adicionada a fisioterapia na conduta do paciente com DMD. (6)

O papel do pediatra no acompanhamento vai além das barreiras da doença física, por meio do incentivo à triagem neonatal, fato este de suma importância, porém devendo também ser pautado no cuidado holístico visando um maior suporte emocional e informacional para a família dos pacientes portadores de DMD. (7)

MÉTODOS

O trabalho em questão refere-se a uma revisão de literatura. As bases de dados utilizadas foram o PUB-MED e SCIELO; foram encontrados 193 artigos e selecionados 19, usando os seguintes critérios de inclusão: publicados nos idiomas inglês e português, disponíveis eletronicamente, com ênfase nos tipos de estudo relato de caso e revisão de literatura.

Foi realizada no dia 15 de maio de 2024 uma pesquisa avançada usando o descritor de pesquisa distrofia muscular de Duchenne, em um processo que se destina a buscar e identificar artigos que convergiam com a temática escolhida para revisão literária, bem como excluir os que divergiam da abordagem da síndrome.

A pesquisa é consubstanciada em um estudo cuja trajetória metodológica a ser percorrida apoia-se na leitura exploratória e seletiva do material de pesquisa contribuindo para o processo de síntese e análise das produções de vários autores, criando um corpo de literatura compreensível.

Uma leitura analítica foi realizada para escolha do material, sendo os conteúdos selecionados utilizados para refletir sobre o manejo atual e a precocidade do diagnóstico na distrofia muscular de Duchenne.

OBJETIVOS:

Primário: Analisar a eficácia do diagnóstico precoce na sobrevida de pacientes com DMD.

Secundário: Apresentar a Distrofia Muscular de Duchenne.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Apesar de ser uma síndrome considerada rara, a DMD é reputada como a distrofia muscular mais comum na infância, tendo um alto potencial de fatalidade devido às suas complicações, o que a torna uma doença importante de ser estudada. Por conseguinte, quando diagnosticada com maior rapidez e precisão, há uma melhor reabilitação do paciente. (8)

Estão sendo cada vez mais estudados os tratamentos e diagnósticos da DMD; são avaliados principalmente o risco-benefício dos corticosteroides (medicamentos já utilizados no tratamento), além de outros tipos de suportes não farmacológicos como a fisioterapia motora; tal fato tem aumentado a expectativa de vida da síndrome nas últimas décadas. (9)

Até o momento, ainda existem estudos em andamento sobre atualizações no diagnóstico e tratamento da síndrome, enquanto isso, o Brasil utiliza um padrão criado por um grupo de especialistas brasileiros para manejo da doença. (10)

Diagnóstico

Fazer um diagnóstico precoce e correto permite o adiantamento de intervenções apropriadas para as complicações já previstas na distrofia muscular de Duchenne. A avaliação clínica é primordial para acompanhar o desenvolvimento da distrofia no paciente. São preconizadas algumas suspeitas diagnósticas, principalmente em crianças do sexo masculino, sendo elas: função muscular anormal (como fraqueza proximal de início entre dois e cinco anos, atrasos nas conquistas dos marcos motores), deficiência intelectual ou transtorno do espectro autista, hipertrofia da panturrilha, detecção de aumento da creatina quinase sérica testada antes mesmo de suspeita diagnóstica e aumento incidental das transaminases (produzidas pelas células musculares e hepáticas). Concomitantemente, a triagem neonatal positiva para a síndrome auxilia para uma maior atenção e busca desses achados, podendo assim seguir para a confirmação diagnóstica através disso. (11)

Existem vários testes para confirmação diagnóstica e para saber o mais adequado a ser utilizado, é considerado qual teste tem maior disponibilidade de realização em cada caso específico. Para excluir diagnósticos diferenciais, pode-se confirmar a DMD por meio da biópsia muscular, que acusa ausência de expressão da proteína distrofina, porém é necessário complementar com um teste para mutação no gene DMD em amostra sanguínea. Os testes genéticos são responsáveis por identificar precisamente tais mutações; dentre esses, os

que se destacam atualmente e tratam-se dos mais utilizados são o sequenciamento de próxima geração (NGS) e a amplificação de sonda dependente de ligação multiplex (MLPA); a combinação desses dois testes oferece uma abordagem mais completa, visto que identifica mutações que podem não ser encontradas se usado apenas um teste isolado. (10)

O teste genético, ao possibilitar o diagnóstico de DMD antes mesmo dos sintomas, auxilia em um diagnóstico precoce da doença. Com isso, valida-se que as famílias consigam assim já garantir acesso mais precoce aos tratamentos ofertados, se estruturarem para planejamentos futuros, e até mesmo procurarem profissionais de saúde que ajudem a organizar a melhor linha terapêutica, preferencialmente holística para o paciente, implicando na expectativa de vida diretamente dessa forma. (12)

Complicações

As complicações mais relevantes da DMD envolvem os sistemas musculares, ósseos, cardíacos e cognitivos. A fraqueza muscular progressiva afeta as funções cardíacas, ósseas e respiratórias. Em pacientes com DMD, a perda gradativa da força dos músculos inspiratórios pode levar a um distúrbio ventilatório restritivo, resultando em hipóxia e hipercapnia durante a noite. Já a redução da força dos músculos expiratórios compromete a eficácia da tosse, dificultando a remoção de secreções e aumentando o risco de infecções respiratórias. Quando há comprometimento pulmonar severo e dificuldade na limpeza das vias aéreas, os pacientes podem evoluir para insuficiências respiratórias, muitas vezes necessitando de hospitalização, intubação para aspiração de secreções e suporte ventilatório invasivo. O acúmulo de secreções nos brônquios pode causar traqueobronquite e pneumonia bacteriana. (13)

Uma análise dos exames cardiológicos em pacientes com a doença possibilitou a visualização de achados que caracterizam função sistólica global diminuída no ecocardiograma e possível sobrecarga de ventrículo direito, hipertrofia septal, bloqueio de fascículo anterior esquerdo e sobrecarga de átrio esquerdo no eletrocardiograma. Essas características são nomeadas como uma cardiomiopatia dilatada associada à DMD. Taquiarritmias também podem ser encontradas em alguns pacientes, porém com menor frequência. (14)

Tratamento

O tratamento da DMD deve ser multidisciplinar para aumento de sua eficácia. A família dos pacientes diagnosticados com DMD deve ser sempre lembrada e acolhida, visto que esta é o pilar de uma melhor adesão ao tratamento. Estudos apontaram um programa de intervenção motora domiciliar como uma possibilidade de aumentar o curso da funcionalidade clínica dos portadores da distrofia. A telerreabilitação tem se mostrado uma estratégia promissora de cuidado continuado à saúde no ambiente domiciliar com o envolvimento dos pais de forma mais ativa. (15)

Atualmente, existe uma droga sendo utilizada como suporte, qual seja, os glicocorticóides, como por exemplo prednisona e deflazacorte. Tais medicamentos são apontados como responsáveis por retardar o declínio já previsto pela doença da função e força muscular; ocorre uma estabilização pulmonar por meio de testes para função pulmonar e redução do risco de escoliose como consequência. É importante que a família seja alertada dos riscos da medicação, para que assim fiquem em alerta em caso de efeitos colaterais, os quais são vistos como o maior ponto negativo para uso desses medicamentos por serem frequentes e indesejáveis. (11)

O uso de sintomáticos pode ser realizado em casos de pacientes específicos, como por exemplo em pacientes com cardiomiopatia consequente da DMD. Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IE-CAs) com ou sem betabloqueadores são utilizados como tratamento dessa manifestação. (16)

A ivabradina é outra droga sintomática vista como promissora para taquiarritmias em pacientes pediátricos com cardiopatias congênitas, perfil este encontrado em uma pequena parcela dos portadores de DMD. Sua atuação no nó sinusal inibe de forma específica e seletiva as correntes elétricas, modulando o influxo dessas e diminuindo a frequência cardíaca, o que garante sua eficácia nesses casos. Porém, devido aos seus efeitos colaterais como dependência do uso, sua administração ainda se encontra em análise. (5)

Partindo do pressuposto da multidisciplinariedade do tratamento, as intervenções não farmacológicas vêm ganhando força nos estudos sobre a DMD; por ser uma doença com muitas complicações, as mesmas têm sido constantemente estudadas e atualizadas, visando à melhoria na qualidade de vida dos pacientes que as desenvolvem. Como exemplo, destacam-se as complicações musculares e consequentemente respiratórias, pois a fraqueza muscular desenvolvida pela doença afeta a capacidade pulmonar. A fisioterapia é apontada atualmente como uma grande aliada no tratamento, tanto para auxiliar na função motora quanto respiratória, seja como suporte ou melhoria desta. O manejo das complicações respiratórias envolve técnicas como recrutamento pulmonar (técnica que consiste em reabrir áreas pulmonares que sofreram acometimento alveolar, e, assim, ajuda a retardar a evolução da restrição pulmonar), insuflação-exsuflação mecânica, fisioterapia respiratória e ventilação assistida. Tratamentos genéticos emergentes, direcionados à distrofia muscular de Duchenne e à atrofia muscular espinhal, mostram potencial para manter a função respiratória ao longo do tempo. Contudo, os efeitos terapêuticos a longo prazo ainda não estão totalmente esclarecidos. (17)

Além das complicações da doença, o uso prolongado de glicocorticoides também inclui perigos nos pacientes, sendo assim, é necessário sempre monitorar questões como, por exemplo, a saúde óssea: o uso desses medicamentos a longo prazo associados à fraqueza muscular já prevista pela doença pode desencadear osteoporose. Portanto, visando evitar a perda da deambulação e o aumento da frequência de fraturas nos pacientes, é necessário que sejam supervisionados os sinais precoces de uma saúde óssea comprometida, para que assim seja realizada uma terapia eficaz. (18)

Contribuindo com a fisioterapia muscular, a prática de exercícios físicos de baixa intensidade tende a ser benéfica para os pacientes, porém é mister o cuidado para tal intensidade, visto que esta, se em excesso, pode acabar sendo prejudicial. (19)

Para prevenir complicações secundárias, são avaliados vários outros fatores além dos citados anteriormente. São eles: imunização pneumocócica e contra influenza todo ano, objetivando proteger os pacientes de infecções que piorem a capacidade pulmonar; avaliação nutricional com vistas ao controle do peso, coibição da perda de massa muscular, além de correção de anemias, desnutrição e deficiência de vitaminas. Caso se verifique a necessidade de suplementação, na hipótese de ineficácia da correção nutricional do paciente, mostra-se importante a reposição medicamentosa, principalmente de vitamina D e cálcio, a fim de melhorar densidade óssea e reduzir, assim o risco de fraturas. (16)

Por fim, além dos tratamentos físicos já citados acima, salienta-se a importância de acompanhamento psicológico para a família e para os portadores de Distrofia Muscular de Duchenne. Por ser uma doença complexa e acarretar inúmeras complicações, os pacientes com a distrofia, além de serem em sua maioria crianças, acabam desenvolvendo limitações físicas necessitando de apoio familiar constante, o que pode vir a sobrecarregar emocionalmente os cuidadores diretos desses pacientes, causando, inclusive, depressão, ansiedade e estresse, a depender do caso. Além disso, uma família melhor estruturada auxilia na recuperação, visto que isso aumenta a adesão aos vários tipos de tratamento da doença, seja farmacológico ou não, e auxilia na tomada de decisões frente aos vários tratamentos utilizados como suporte. Concomitantemente, a psicologia auxilia as crianças com DMD frente aos desafios como funções neurocognitivas, funções de fala e linguagem, transtorno do espectro autista, entre outros. (11)

CONCLUSÃO

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença genética progressiva que afeta principalmente meninos, caracterizada pela degeneração muscular e fraqueza progressiva. O diagnóstico precoce dessa condição desempenha um papel crucial na melhoria da qualidade de vida, na maximização da sobrevida e no manejo eficaz dos sintomas.

Nota-se que a DMD apesar de não ser uma doença atual, é um tema complexo e alvo de inúmeros estudos mais aprofundados. É possível notar aumento na expectativa de vida dos pacientes portadores da doença devido ao maior número de casos estudados e informações disponíveis atualmente. Com isso, os profissionais de saúde e as famílias possuem um maior arsenal de orientações para lidar com a doença.

O acompanhamento regular e o tratamento das comorbidades associadas à doença, como problemas cardíacos e respiratórios, são cruciais para melhorar a longevidade dos pacientes. O papel do pediatra faz-se crucial nesse quesito, favorecendo o acompanhamento contínuo e holístico do paciente e sua família.

Embora ainda seja uma condição fatal, especialmente quando não planejada, as intervenções precoces podem adiar o surgimento de complicações fatais e aumentar a sobrevida. A implementação e aprimoramento de programas de rastreamento e a conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce, são essenciais para essa garantia, contribuindo para um melhor manejo da distrofia muscular de Duchenne e melhorando assim a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS:

1. Monitoramento Do Horizonte Tecnológico 1 Medicamentos Para Tratamento Da Distrofia Muscular De Duchenne 03 2022 Medicamentos Para Tratamento Da Distrofia Muscular De Duchenne [Internet]. [cited 2023 Mar 26]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20220505_informemht_distrofia-muscularduchene.pdf
2. Salari N, Fatahi B, Valipour E, Kazeminia M, Fatahian R, Kiaei A, et al. Global prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* [Internet]. 2022 Feb 15;17(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8848641/>
3. Szabo SM, Salhany RM, Deighton A, Harwood M, Mah J, Gooch KL. The clinical course of Duchenne muscular dystrophy in the corticosteroid treatment era: a systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021 May 22;16(1). Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-021-01862-w>
4. Caromano FA. Características do Portador de Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) - Revisão. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR* [Internet]. 1999;3(3). Available from: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/945/827>
5. Janson CM, Tan RB, Iyer VR, Vogel RL, Vetter VL, Shah MJ. Ivabradine for treatment of tachyarrhythmias in children and young adults. *HeartRhythm Case Reports* [Internet]. 2019 Mar 26;5(6):333–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6587055/>
6. Araujo APQC, Nardes F, Fortes CPDD, Pereira JA, Rebel MF, Dias CM, et al. Brazilian consensus on Duchenne muscular dystrophy. Part 2: rehabilitation and systemic care. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [Internet]. 2018 Jul;76(7):481–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/anp/a/JnZn9PBZ4vRqvZ7Xg9RZbKR/?lang=en&format=pdf>
7. Acharya K. Pediatricians' Attitudes Toward Expanding Newborn Screening. *PEDIATRICS* [Internet]. 1 out 2005 [citado 26 nov 2024];116(4):e476-e484. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0453>

8. Case LE, Apkon SD, Eagle M, Gulyas A, Juel L, Matthews D, et al. Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* [Internet]. 2018 Oct [cited 2019 Nov 23];142. Available from: https://pediatrics.aappublications.org/content/142/Supplement_2/S17.long
9. Landfeldt E, Thompson R, Sejersen T, McMillan HJ, Kirschner J, Lochmüller H. Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*. 2020 Feb 27;35(7). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-020-00613-8>
10. Prufer A, Alex J, Pereira C, França MC, Jaqueline Almeida Pereira, Antonio M, et al. Update of the Brazilian consensus recommendations on Duchenne muscular dystrophy. 2023 Jan 1;81(01):081–94. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-1761466>
11. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *The Lancet Neurology*. 2010 Jan;9(1):77–93. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(09\)70271-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(09)70271-6/fulltext)
12. Takeuchi F, Komaki H, Yamagata Z, Maruo K, Rodger S, Kirschner J, et al. A comparative study of care practices for young boys with Duchenne muscular dystrophy between Japan and European countries: Implications of early diagnosis. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Nov 10];27(10):894–904. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960896617300688>
13. Brito MF, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Tufik S. Empilhamento de ar e compressão torácica aumentam o pico de fluxo da tosse em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009 Oct;35(10):973–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009001000005>
14. Bachur CK, Garcia MH, Bernardino CA, Requel RC, Bachur JA. Analysis of cardiac exams: electrocardiogram and echocardiogram use In Duchenne muscular dystrophies. *Fisioterapia em Movimento*. 2014 Sep;27(3):429–36. Available from: <https://doi.org/10.1590/0103-5150.027.003.AO14>
15. Brandão L de C, Furtado MA dos S, Oliveira VN de S, Arêas GPT, Mendonça ASGB. Efeito da intervenção motora domiciliar centrada na família para a funcionalidade de indivíduos com Duchenne. *Saúde em Debate* [Internet]. 2023 Feb 27;46:136–47. Available from: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/6bxCkMkmgmcDqBDK-qLrcGVn/?lang=pt#>
16. Darras BT, Urion DK, Ghosh PS. *Dystrophinopathies* [Internet]. Nih.gov. University of Washington, Seattle; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119/>
17. Buu MC. Respiratory complications, management and treatments for neuromuscular disease in children. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. Jun 2017 [citado 26 nov 2024];29(3):326–33. Available from: <https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000498>
18. Ward LM, Hadjiyannakis S, McMillan HJ, Noritz G, Weber DR. Bone Health and Osteoporosis Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatrics* [Internet]. Out 2018 [citado 26 nov 2024];142(Supplement 2):S34–S42. Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0333e>
19. Kostek MC, Gordon B. Exercise Is an Adjuvant to Contemporary Dystrophy Treatments. *Exercise and Sport Sciences Reviews*. 2018 Jan;46(1):34–41. Available from: <https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000131>

USO DO OMALIZUMABE PARA O TRATAMENTO DA ASMA ALÉRGICA GRAVE

USE OF OMALIZUMAB FOR THE TREATMENT OF SEVERE ALLERGIC ASTHMA

Gabriela N. Fernandes¹; Carlos P. Nunes²

¹ Discente do Curso de Medicina, UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ² Docente do Curso de Medicina, UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A asma é uma condição respiratória crônica que apresenta uma expressão clínica variada que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, no Brasil, apenas 12,3% apresentam um quadro controlado da doença. Dessa forma, o omalizumabe, um anticorpo monoclonal recombinado, surge como um tratamento alternativo para os paciente que apresentam o quadro da asma descontrolado mesmo com a interação de diversas classes medicamentosas tradicionais. **Objetivo:** Apresentar um relato de caso de um paciente portador de asma alérgica grave que obteve melhora após iniciar o uso do omalizumabe. **Métodos:** Relato de caso + revisão de literatura. **Discussão:** Este relato de caso apresenta a eficácia do omalizumabe no tratamento da asma alérgica grave, destacando sua capacidade de reduzir exacerbações, melhorar parâmetros espirométricos e proporcionar um aumento significativo na qualidade de vida do paciente. No caso relatado, após quatro anos de tratamento, houve melhora considerável dos índices espirométricos e redução da inflamação, como indicado pelo exame FeNO. **Conclusão:** Este relato de caso demonstrou a eficácia do omalizumabe no manejo da asma alérgica grave, especialmente em pacientes com controle inadequado através de terapias padrão. O tratamento resultou em redução significativa das crises asmáticas e melhora na qualidade de vida do paciente, destacando a importância da adesão ao tratamento e da educação continuada sobre a doença. Apesar dos benefícios, desafios como o alto custo e lacunas na literatura sobre eficácia em populações específicas e efeitos a longo prazo ainda precisam ser superados. Este caso reforça o potencial das terapias biológicas em transformar o curso de doenças graves, enfatizando a necessidade de um manejo personalizado e contínuo.

Descritores: Asma, omalizumabe, imunobiológicos.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic respiratory condition with a varied clinical expression that affects millions of people worldwide. In Brazil, only 12.3% of individuals have controlled asthma. In this context, omalizumab, a recombinant monoclonal antibody, emerges as an alternative treatment for patients whose asthma remains uncontrolled despite the use of various traditional medication classes. **Objective:** To present a case report of a patient with severe allergic asthma who showed improvement after starting omalizumab treatment. **Methods:** Case Report + Literature Review. **Discussion:** This case report highlights the efficacy of omalizumab in the treatment of severe allergic asthma, emphasizing its ability to reduce exacerbations, improve spirometric parameters, and significantly enhance the patient's quality of life. In the reported case, after four years of treatment, there was a considerable improvement in spirometric indices and a reduction in inflammation, as indicated by the FeNO test. **Conclusion:** This case report demonstrated the efficacy of omalizumab in managing severe allergic asthma, particularly in patients with inadequate control through standard therapies. The treatment resulted in a significant reduction in asthma exacerbations and an improvement in the patient's quality of life, underscoring the importance of treatment adherence and ongoing education about the disease. Despite these benefits, challenges such as high costs and gaps in the literature regarding efficacy in specific populations and long-term effects still need to be addressed. This case reinforces the potential of biologic therapies to transform the course of severe diseases, emphasizing the need for personalized and continuous management.

Keywords: Asthma, omalizumab, immunobiologicals.

INTRODUÇÃO

A asma é uma condição respiratória crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, essa doença, apresenta uma ampla variação na sua expressão clínica, desde formas leves até quadros mais graves e de difícil controle. É caracterizada por episódios recorrentes de dificuldade respiratória, sibilância, tosse e opressão torácica que é causada como consequência da produção de secreção e contração da musculatura dos brônquios, que resulta na dificuldade da passagem do ar pelas vias respiratórias.¹ Essa doença impõe uma carga substancial tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde.

Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia da asma e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas com diversas classes medicamentosas, muitos pacientes continuam a enfrentar desafios no manejo eficaz da asma. Segundo um inquérito nacional brasileiro de 2015, apenas 12,3% dos pacientes diagnosticados com asma possuem a doença de forma controlada. Aproximadamente 51,2% possuem a asma não controlada e 36,4% possuem a doença parcialmente controlada.²

Nesse contexto, o omalizumabe surge como uma inovadora abordagem terapêutica, representando uma esperança renovada para aqueles cujo sintomas da exacerbação da asma persistem apesar do tratamento convencional. O omalizumabe é um anticorpo monoclonal recombinante desenvolvido para atuar especificamente contra a imunoglobulina E (IgE), um componente chave na cascata inflamatória da asma.³ Esta intervenção terapêutica, aprovada em diversos países, visa modificar a resposta imunológica hiper-reativa subjacente à asma, proporcionando benefícios substanciais para os pacientes.⁴

Embora o omalizumabe apresente evidências promissoras em termos de eficácia, seu uso ainda enfrenta algumas barreiras, incluindo o alto custo, a necessidade de identificar corretamente os pacientes que mais podem se beneficiar do tratamento e a gestão de potenciais efeitos adversos.⁵ Com a introdução de novas opções terapêuticas biológicas para a asma grave, como os bloqueadores de interleucinas,⁶ seu posicionamento dentro do conjunto de tratamentos disponíveis permanece um tema de discussão. Nesse sentido, torna-se essencial realizar uma avaliação criteriosa das evidências existentes, considerando o papel do omalizumabe no cenário atual e as suas possíveis aplicações futuras.

Este relato de caso contribui para a crescente literatura sobre o omalizumabe e também oferece informações práticas que podem orientar profissionais de saúde no momento de decisões personalizadas em quadros semelhantes. Além disso, ao compartilhar esta experiência, a compreensão da sociedade tende a aumentar em relação ao papel potencialmente positivo do omalizumabe no manejo da asma grave, proporcionando exemplo para pacientes e profissionais de saúde que enfrentam desafios semelhantes.

OBJETIVOS

Apresentar um relato de caso de um paciente portador de asma alérgica grave que obteve melhora do quadro após o uso do imunobiológico Omalizumabe.

MÉTODOS

Relato de caso + Revisão de literatura.

O presente estudo é um relato de caso, cuja revisão de literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: EBSCOhost, PubMed e Scielo. As informações contidas nesse trabalho são também oriundas da revisão do prontuário e entrevista com o paciente.

Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 e 2024 em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Foram encontrados 118 artigos e selecionados 14 artigos.

Os critérios de inclusão foram: tipo de estudo realizado- textos originais, revisões sistemáticas e revisões de literatura, publicado nos idiomas: língua portuguesa, inglesa e espanhola. Foram excluídos os artigos que não envolveram o tema proposto ou foram identificados de duplicidade. Para conceituar o tema, foi utilizado um livro de medicina interna.

O trabalho em questão foi encaminhado, para análise e recebeu autorização do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do UNIFESO.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 18 anos, apresentou no primeiro ano de vida os primeiros sinais de marcha atópica, dermatite atópica e rinite alérgica. Até cinco anos de idade, o paciente realizava acompanhamento com pediatra, que usava como base de tratamento para o quadro de crises agudas de alergia, desconforto respiratório e quadros de sinusite recorrentes, medicamentos como corticoide oral sistêmico, corticóide tópico e acetilcisteína. Com o uso desses, o paciente apresentava um quadro de melhora que durava pouco tempo, tendo sempre quadros de exacerbações. Aos cinco anos, o paciente foi encaminhado ao alergista, para nova avaliação pois não apresentava o sucesso esperado. Além disso, o quadro do paciente estava complicando e a qualidade de vida estava sendo cada vez mais prejudicada. O alergista responsável pelo caso iniciou tratamento de imunoterapia feito semanalmente durante dois anos, com base no teste alérgico cutâneo realizado inicialmente, associado ao uso de beta2-agonistas de longa duração (LABAs). Durante esse tratamento, nenhum resultado satisfatório foi obtido. Com seis anos de idade, foi internado por grave desconforto respiratório e baixa oxigenação, desencadeadas por forte cheiro de tinta.

Aos sete anos de idade, foi encaminhado para a pneumologista com sintomas de sinusite de repetição, quadro de otites, exacerbação dos quadros de desconforto respiratório e quadros intensos de tosse. Foi realizado um rastreio completo da doença através da tomografia computadorizada, espirometria, hemograma completo com teste de IgE específico. Após os exames e história clínica, o paciente foi diagnosticado com asma alérgica e o tratamento foi modificado do LABA para a classe de estimulantes B2 associados a corticosteróides inalantes. Quando o paciente apresentava crises de asma, era utilizado B2 agonista de curta duração associado ao corticoide oral, tendo efeitos positivos a curto prazo.

Em 2018, com 11 anos de idade, apresentou suspeita de aspergilose, que foi detectada através de exame de rotina. Com essa suspeita, foi encaminhado para fazer exames mais completos de investigação do quadro (tomografia computadorizada, espirometria com esteira e hemograma com componentes específicos) e foi concluído que o paciente não apresentava o quadro suspeito. Houve a troca de medicação para dentro da mesma classe dos agonistas beta 2 -adrenérgicos de longa duração associado à corticóide inalatório por cinco meses. Decorrido esse tempo, o corticóide inalatório foi substituído por um antagonista dos receptores dos leucotrienos por seis meses, após esse período, o paciente voltou para o uso apenas de uma classe medicamentosa. Ainda nesse ano, o paciente apresentou um novo episódio de exacerbação grave da asma, desencadeada por contato com mofo, que fez com que ele fosse internado.

No ano de 2019, continuou tendo instabilidade do quadro e novas alterações foram realizadas na medicação. Com isso, a classe dos corticosteroides inalatórios com um beta-2 agonista de ação prolongada foi prescrita, mas o paciente não teve adaptação ao medicamento, fazendo dessa forma com que o médico voltasse ao tratamento anterior.

A qualidade de vida do paciente sempre foi muito prejudicada pela doença. Muitas faltas escolares, muitos quadros de exacerbações com grande sofrimento. O paciente não podia frequentar os mesmos lugares que

os amigos, como acampamento. Vários fatores atuavam como gatilhos para as crises como: frio, cheiro forte, fumaça e poeira. Devido ao risco de desencadear crise grave e internação.

Iniciou o uso do Omalizumabe em outubro de 2019, fazendo a aplicação do imunológico de 30 em 30 dias (300 mg) por três anos e 10 meses. A partir de 15/08/2023 o intervalo de tempo passou a ser de 45 dias (300 mg), obtendo resultado satisfatório e melhora significativa da qualidade de vida, que antes não vinha tendo com outras classes medicamentosas.

DISCUSSÃO

Este relato, expõe um caso em que a introdução do imunobiológico como opção de tratamento para a asma alérgica, levou a melhorias significativas. A asma tem como principal alteração fisiopatológica à obstrução de forma variável e reversível do fluxo aéreo e isso ocorre de forma predominante na fase expiratória.¹ Trata-se de um tipo especial de inflamação, que é marcado pela infiltração da mucosa principalmente por linfócitos Th2, eosinófilos e mastócitos. Esta doença é caracterizada por uma hiper-reatividade brônquica que é relacionado ao processo inflamatório crônico. Se essa inflamação for acompanhada de uma resposta regenerativa de forma persistente, ocorre um remodelamento brônquico.⁷

O principal parâmetro espirométrico impactado na asma, é o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1), que apresenta uma redução abrupta. Consequentemente, a relação VEF1/CVF (conhecida como índice de Tiffeneau) também diminui, caracterizando um padrão de distúrbio obstrutivo da ventilação, com valores inferiores a 0,75-0,80 em adultos e abaixo de 0,90 em crianças.⁸ Na tabela 1, é demonstrado os espirométricos apresentados pelo paciente do estudo antes do tratamento do imunobiológico e na tabela 2, os resultados após 4 anos de uso do medicamento.

Tabela 1- Índices espirométricos obtidos no ano de 2017, antes do tratamento com o imunobiológico

Parâmetros	Teor	Lim. N	Pré Broncodilador	Pós Broncodilador	Pós/Pré (%)
CVF*	2,92	2,25	2,21	2,10	-5,0
VEF1*	2,68	1,89	1,93	1,84	-4,7
VEF1/CVF	93,29	80,14	87,31	87,84	0,6

Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 2- Índices espirométricos obtidos no ano de 2023, durante o tratamento com o imunobiológico

Parâmetros	Teor	Pré Broncodilatador	Pós Broncodilatador	Pós/Pré (%)
CVF	4,69	5,17	5,16	0%
VEF1	4,05	4,16	4,53	9%
VEF1/CVF	0,86	0,81	0,88	9%

*CVF- capacidade vital forçada, VEF1- Volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Fonte: Elaborado pelo autor

De acordo com o Guidelines do Global Initiative for Asthma (GINA) o tratamento da asma é realizado por etapa, levando em consideração a idade do paciente e o número de exacerbações apresentadas.⁹ Quando falamos na idade maior que 12 anos, as etapas do tratamento são divididas em cinco, a tabela 3 demonstra as subdivisões do tratamento.

Tabela 3: Etapas do tratamento da asma para adolescentes > 12 anos e adultos

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Etapa 5
Formoterol (quando necessário) + CI baixa dose	Formoterol (quando necessário) + CI baixa dose	Formoterol (uso regular) + CI dose baixa	Formoterol (uso regular) + CI dose média	Formoterol (uso regular) + CI dose alta
Alternativa ao formoterol: SABA	Alternativa para CI: antileucotrieno oral de uso contínuo	Alternativa: CI dose baixa+ antileucotrieno (ambos em forma contínua)	Para alívio sintomático: CI dose <i>baixa</i> + formoterol .	Adiciona: Tiotrópio (LAMA)
	Alternativa em caso de indisponibilidade do formoterol: CI dose baixa de uso contínuo + SABA como alívio	2ª alternativa: CI dose média (forma contínua) + SABA como alívio		Avaliar acréscimo de biológicos ao esquema: anticorpos anti-IgE (omalizumabe), anti-IL-5 (mepolizumabe), anti-IL-5R (benralizumabe) ou anti-IL-4R (dupilumabe).

Fonte: Elaborado pelo autor

Ainda de acordo com o GINA, a classificação de gravidade da asma é dividida em: leve, moderada e grave. A leve é uma asma controlada com os passos um ou dois da escada terapêutica, a moderada é controlada com as etapas três e quatro da escada terapêutica e a grave é controlada com a etapa cinco da escada terapêutica.⁹ Com isso, é possível concluir que a gravidade da doença é definida pela intensidade do tratamento necessário para manter a doença sob controle.

O medicamento tem como papel principal ligar-se à IgE livre no plasma, inibindo-a de se ligar aos receptores de IgE nas células efetoras, como mastócitos e basófilos. O resultado dessas ligações, é a diminuição da ativação dessas células e a redução da liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e leucotrienos.¹⁰ Esse mecanismo é muito eficaz em indivíduos que apresentam o quadro de asma alérgica, onde a IgE tem um papel central na patogênese da doença.

Vários estudos clínicos demonstraram que o omalizumabe reduz significativamente a frequência de exacerbações asmáticas. Um estudo, realizado em 2024, na cidade de Belo Horizonte com pacientes que faziam uso por cinco anos ou mais da medicação, demonstrou que a grande maioria dos pacientes apresentaram uma boa resposta clínica, além disso, concluiu-se que esse efeito se manteve ao longo do acompanhamento.¹¹

Foi realizada uma análise em 2017, no sul da Itália, que avaliou 91 pacientes com asma persistente grave e não controlada que foram tratados com o imunobiológico, a evidência a partir dessa análise foi que o omalizumabe usado a longo prazo, é seguro e bem tolerado, não fornecendo risco aumentado para malignidades. Nesse mesmo estudo, foram relatados alguns efeitos adversos como a metrorragia, herpes labial recorrente, mialgia, artralgia, urticaria tardia e angioedema, mas esses foram classificados como eventos raros e foi concluído que podem ocorrer com maior frequência em indivíduos que já são anteriormente afetados por esses sintomas específicos.¹²

Há debates sobre os efeitos do imunobiológico na diminuição do uso de corticosteroides inalatórios durante o tratamento, com alguns estudos apontando para reduções de pequena a moderada intensidade.¹³ Além disso, após mais de 60 meses de tratamento, foram observadas diminuições no uso de agonistas β_2 de longa duração e montelucaste.¹⁴ A capacidade do omalizumabe de promover uma redução mais significativa ou até mesmo a suspensão de corticosteroides sistêmicos destaca suas vantagens no manejo da inflamação, contribuindo para minimizar os riscos e os efeitos colaterais associados ao uso contínuo ou prolongado desses corticosteroides.

Uma outra análise realizada com dois pacientes em tratamento com o medicamento há mais de 10 anos, obteve como resultado uma variação nas medidas espirométricas de VEF1 (volume expiratório forçado no pri-

meiro minuto) e CVF (capacidade vital forçada) ao longo dos anos, com uma melhora observada na paciente um. A paciente dois apresentou um aumento apenas na CVF, o VEF1 permaneceu inalterado. Apesar do tratamento, a doença pulmonar obstrutiva grave continuou em ambas as pacientes. Após esse estudo, foi levantada uma provável hipótese que a remodelação das vias aéreas e as alterações irreversíveis nas vias respiratórias possam explicar a ausência de melhora funcional em alguns pacientes.¹³

No caso reportado, pode ser destacado que o paciente apresentou considerável melhora da qualidade de vida, após iniciar o uso do imunobiológico, podendo realizar suas atividades de forma normal, sem presença de exacerbações do quadro da patologia de base. Após quatro anos do início da medicação, o paciente realizou o exame do Fração Exalada de Óxido Nítrico (FeNO), que pode ser considerado um marcador indireto da inflamação das vias aéreas do tipo dois mediada por IL-13¹⁵ e é considerado o único teste de ponto de atendimento licenciado para detectar inflamação do tipo dois na asma, já que é realizado de forma não invasiva,¹⁶ o resultado obtido através desse exame foi de um valor de oito ppb (valores de referência para adultos: < 20 ppb normal e > 50 ppb apresenta risco aumentado de exacerbações).⁹

CONCLUSÃO

O presente relato de caso evidenciou os benefícios do omalizumabe como uma ferramenta terapêutica eficaz no manejo da asma alérgica grave, particularmente em pacientes que apresentam controle insuficiente com as terapias padrão, incluindo corticosteroides inalatórios em altas doses e broncodilatadores de longa duração. Após alguns meses de tratamento, o paciente relatado demonstrou uma diminuição significativa nas crises asmáticas e nos episódios de rinite, além de um melhor controle dos sintomas e menor necessidade de medicamentos de resgate. Ademais, houve uma melhora substancial na qualidade de vida, permitindo-lhe participar de atividades sociais e esportivas, aspecto particularmente importante durante a adolescência.

A adesão ao tratamento foi facilitada pelo intervalo inicial de um mês entre as doses e pela percepção de melhora clínica por parte do paciente, sendo essa adesão de extrema importância para os resultados do tratamento. Ressalta-se a importância da educação continuada sobre a asma e seu manejo, garantindo que o paciente e sua família compreendam a relevância da continuidade do tratamento e o reconhecimento precoce de exacerbações.

O omalizumabe tem se mostrado seguro e eficaz neste caso, mas é importante ressaltar que seu uso ainda enfrenta alguns desafios, como o alto custo e a necessidade de uma maior aproximação dos profissionais de saúde com as indicações desse medicamento. Além disso, permanecem algumas lacunas na literatura em relação à sua eficácia em populações específicas, efeitos a longo prazo e comparação com novas terapias biológicas emergentes para o manejo da asma refratária aos tratamentos convencionais.

Embora os resultados sejam encorajadores, é importante monitorar os pacientes quanto a possíveis efeitos adversos e garantir que eles tenham um plano de ação de gestão de crises em vigor. É fundamental para o sucesso a longo prazo individualizar o tratamento com base no fenótipo e nas características do paciente.

Este caso contribui para a prática clínica ao ilustrar como a aplicação de terapias biológicas pode alterar a evolução de uma doença de difícil controle, permitindo que os pacientes tenham uma vida mais saudável e produtiva.

REFERÊNCIAS:

1. Fauci AS, Tinsley Randolph Harrison, Al E. Harrison medicina interna. Rio De Janeiro (RJ): Mcgraw-Hill Medical; 2008.
2. Cançado JED, Penha M, Gupta S, Li VW, Julian GS, Moreira E de S. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. *Journal of Asthma*. 2018 Mar 29;56(3):244–51.
3. Özgen H, Tepetam FM, Bulut İ, Örçen C. The significance of eosinophil and eosinophil lymphocyte ratio (ELR) in predicting response to omalizumab treatment in patients with severe allergic asthma. *Tuberk Toraks*. 2021 Apr 12;69(1):39–48.
4. Aguilar-Hinojosa NK, Sánchez-Tec GA. Calidad de vida en pacientes con asma alérgica severa en tratamiento con omalizumab. *Revista Alergia México*. 2018 Sep 5;65(4):349.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação: Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 2024 nov. 29]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_omalizumabe_asma_grave_cp_52_2019.pdf
6. Reis AP dos, Machado JAN. Biomarcadores e imunobiológicos na asma. *Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI)*. 2018;2(4).
7. Ramos F, Neto S, Da C, Barbosa S, Soares B, Rosa G, et al. Asma e seus aspectos fisiopatológicos: revisão integrativa da literatura Asthma and its pathophysiological aspects: integrative literature review Asma y sus aspectos fisiopatológicos: revisión integrativa de la literatura Carolina Dourado de Faria Lahyse de Oliveira e Oliveira Vitória Cosenza Fahel de Andrade Ilca Rosa Mendanha Cardoso Stéfany Fernandes da Costa. *Research*. 24AD Oct;
8. Lopes AJ, Faria AC, Bártholo TP. Definições funcionais de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2013 Jun 30;12(2).
9. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2022. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>
10. Miranda P. Efectividad del omalizumab en el control del asma grave no controlada en Latinoamérica. Revisión sistemática exploratoria y metaanálisis. *Revista Alergia México*. 2020 Jan 29;67(1):19.
11. Nogueira LA, Garcia GF, Garib JR. Avaliação do uso de omalizumabe em asma grave após 05 anos. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2024 Jun 11 [cited 2024 Nov 3];7(3):e70377– Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/70377>
12. Di Bona D, Fiorino I, Taurino M, Frisenda F, Minenna E, Pasculli C, et al. Long-term “real-life” safety of omalizumab in patients with severe uncontrolled asthma: A nine-year study. *Respiratory Medicine* [Internet]. 2017 Sep [cited 2021 Oct 5];130:55–60. Available from: <https://www.resmedjournal.com/action/showPdf?pii=S0954-6111%2817%2930211-1>
13. Serpa FS, Joseane Chiabai, Campinhos FL, Serpa AS, Neto FB. Omalizumab: what do we learn from patients in treatment for more than ten years? *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Feb 25];46(3):e20180352–2. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/psHyLG5R8sNZtBWsm-FCTKrc/>
14. Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Ten Hacken NH, Timens W, Postma DS. Obesidade na asma mais inflamação neutrofílica como uma possível explicação para uma resposta reduzida ao tratamento. *Alergia*. 2012;67(8):1060–1068. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
15. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC. et al; Comitê da Sociedade Torácica Americana sobre Interpretação dos Níveis de Óxido Nítrico Exalado (FENO) para Aplicações Clínicas. Uma diretriz oficial de prática clínica da ATS: interpretação dos níveis de óxido nítrico exalado (FENO) para aplicações clínicas. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184 (05) 602-615
16. Lipworth B, Kuo CR, Chan R. Diretrizes atualizadas para asma em 2020: utilidade clínica do óxido nítrico exalado fracionado (FENO) no tratamento da asma. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146 (06) 1281-12

TRANSTORNOS DA PERSONALIDADE DO GRUPO B NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

CLUSTER B PERSONALITY DISORDERS IN PRIMARY HEALTHCARE

Bruna E. Peclat¹; Andrea P. Doczy²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: os Transtornos da Personalidade do grupo B representam um desafio significativo na prática clínica, especialmente na Atenção Primária. Pacientes com esses transtornos são caracterizados por padrões comportamentais dramáticos, emocionais ou erráticos que prejudicam sua qualidade de vida e causam impacto negativo sobre os recursos de saúde. **Objetivos:** discutir a abordagem dos Transtornos da Personalidade do Grupo B na Atenção Primária, apresentar dados epidemiológicos, caracterizar as apresentações clínicas, identificar critérios diagnósticos, explorar as principais comorbidades e os desafios na formação de vínculo com esses pacientes. **Métodos:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura, abrangendo estudos publicados entre janeiro de 1999 e julho de 2024, utilizando as bases de dados MEDLINE, LILACS e IBECs. Foram selecionados 29 artigos com ênfase na abordagem dos transtornos do Grupo B no contexto da atenção primária. **Resultados:** a prevalência dos Transtornos da Personalidade do Grupo B na Atenção Primária é subestimada. Suas apresentações clínicas são variadas e complexas, o que corrobora com a dificuldade em sua identificação. São transtornos associados a maiores comorbidades e a piores desfechos clínicos. Seu manejo envolve o encaminhamento para atendimento especializado, psicoterapia, uso cauteloso de intervenções farmacológicas e estratégias para melhorar a formação de vínculo. **Conclusões:** a abordagem dos Transtornos da Personalidade do Grupo B na Atenção Primária requer equilíbrio entre conhecimento clínico, habilidades interpessoais e capacitação contínua, além de acesso a referências especializadas e uma relação terapêutica acolhedora.

Descritores: Transtornos da Personalidade; Atenção Primária à Saúde; Humanos

ABSTRACT

Introduction: Cluster B Personality Disorders represent a significant challenge in clinical practice, particularly in Primary Care. Patients with these disorders are characterized by dramatic, emotional, or erratic behavioral patterns that impair their quality of life and negatively impact healthcare resources. **Aims:** to discuss the approach to Cluster B personality disorders in primary care, present epidemiological data, characterize clinical presentations, identify diagnostic criteria, explore the main comorbidities, and the challenges in establishing rapport with these patients. **Methods:** this is a narrative literature review encompassing studies published between January 1999 and July 2024, using the MEDLINE, LILACS, and IBECs databases. A total of 29 articles were selected, emphasizing the approach to Cluster B disorders in the primary care context. **Results:** the prevalence of Cluster B Personality Disorders in Primary Care is underestimated. Their clinical presentations are varied and complex, which contributes to the difficulty in identification. These disorders are associated with higher comorbidities and poorer clinical outcomes. Their management involves referral to specialized care, psychotherapy, cautious use of pharmacological interventions, and strategies to improve rapport. **Conclusions:** approaching Group B Personality Disorders in Primary Care requires a balance between clinical knowledge, interpersonal skills, and ongoing training, as well as access to specialized referrals and a supportive therapeutic relationship.

Keywords: Personality Disorders, Primary Health Care, Humans

INTRODUÇÃO

Define-se personalidade como arranjos estáveis e duradouros de percepção, interação e cognição sobre o mundo externo e a autoimagem, manifestos em diversos contextos sociais e pessoais.¹ De modo geral, a personalidade humana é bastante versátil, ajustando-se adequadamente a diferentes situações, ainda que, sob condições estressantes, seja comum que traços de personalidade mais rígidos, desadaptativos e autodestrutivos se manifestem. No entanto, existem indivíduos que os exibem mesmo em períodos de relativa estabilidade.² Nesse sentido, os Transtornos da Personalidade (TP) correspondem a padrões de comportamento e experiência interna persistentes, inflexíveis e abrangentes que desviam significativamente das normas culturais e resultam em sofrimento ao sujeito.¹

Atualmente, o sistema mais amplamente utilizado para diagnosticar e classificar esses transtornos é o da Seção II da quinta edição Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), utilizado desde edições anteriores, que os divide em três grupos baseados em semelhanças descritivas: Grupo A, que inclui os transtornos paranóide, esquizóide e esquizotípico; Grupo B, que engloba os transtornos antissocial, borderline, histriônico e narcisista; e Grupo C, que abrange os transtornos evitativo, dependente e obsessivo-compulsivo.^{1,3}

Tais transtornos estão presentes em uma parcela considerável da população geral.^{4,5} Estimativas de prevalência sugerem que 5,7% das pessoas apresentam transtornos do Grupo A, 1,5% do Grupo B e 6% do Grupo C.¹ Considerando que a Atenção Primária (AP) é a principal porta de entrada para o sistema de saúde é provável que boa parte dos profissionais de cuidados primários já tenham atendido pelo menos um paciente portador de algum TP.^{6,7} Contudo, na prática clínica, essas psicopatologias frequentemente passam despercebidas ou não são valorizadas.⁸

Dentre os TP, aqueles classificados no Grupo B são particularmente desafiadores.^{3,9} Esses são determinados por padrões comportamentais dramáticos, emotivos ou erráticos, frequentemente associados a significativas comorbidades psiquiátricas e da saúde física.¹ Por conseguinte, indivíduos portadores desses transtornos são frequentemente considerados “pacientes difíceis” pelos profissionais de saúde, o que compromete a formação de vínculo e, consequentemente, a construção de uma relação médico-paciente bem-sucedida.^{3,5,9} Além disso, esses pacientes tendem a utilizar os serviços de saúde mais frequentemente, mas de forma ineficaz, supostamente por dificuldades para adesão aos tratamentos, resultando em desfechos clínicos piores e maior carga sobre o sistema de saúde.³⁻⁵

Embora nos atendimentos de AP o objetivo não seja diagnosticar e tratar os TP do Grupo B em si, é importante saber reconhecer padrões comportamentais patológicos e maneja-los de maneira adequada devido ao impacto significativo que possuem sobre a qualidade de vida dos pacientes e sobre os recursos de saúde.^{2,3,5} Portanto, a escolha de explorar os TP do Grupo B na AP nesta produção acadêmica justifica-se pela necessidade de otimizar o reconhecimento e a abordagem inicial desses transtornos, contribuindo assim para uma prática clínica mais eficiente e para a melhoria da assistência ao paciente.

OBJETIVOS

Primário

- Discutir a abordagem dos Transtornos da Personalidade do Grupo B (borderline, histriônico, narcisista e antissocial) na Atenção Primária.

Secundários

- Apresentar dados epidemiológicos acerca dos diferentes Transtornos da Personalidade englobados pelo Grupo B no contexto da Atenção Primária;
- Caracterizar cada uma das apresentações clínicas compreendidas neste Grupo B;
- Identificar critérios diagnósticos passíveis de utilização pela Atenção Primária para pacientes portadores destas condições;
- Identificar as principais comorbidades em saúde mental e física apresentadas por estes pacientes;
- Investigar conduta, protocolos de referência e contra referência nestes casos;
- Destacar os principais desafios na formação de vínculo com portadores de TP do Grupo B.

MÉTODOS

O presente estudo constitui uma revisão narrativa de literatura de caráter descritivo e exploratório, com foco em analisar a abordagem aos TP do Grupo B na AP. A pesquisa foi conduzida utilizando a plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo as publicações realizadas entre janeiro de 1999 a julho de 2024 disponíveis nas bases de dados MEDLINE, LILACS e IBECs. Os descritores utilizados foram “Atenção Primária à Saúde”, “Transtornos da Personalidade” e “Humanos”, combinados pelo operador booleano *AND*. Utilizando as configurações de pesquisa mencionadas, foram encontrados 245 artigos, dos quais 19 foram selecionados.

Para a seleção dos artigos, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: estudos completos disponíveis em português, inglês e espanhol, abordando aspectos como identificação, manejo e intervenções relacionadas aos TP do Grupo B no contexto da AP. Adicionalmente, foram incluídas outras 6 produções relevantes encontradas a partir da análise das referências bibliográficas pré-selecionadas.

Artigos que não estavam disponíveis na íntegra, que não se enquadraram nos idiomas selecionados ou que não foram diretamente pertinentes ao tema foram excluídos deste trabalho. Por fim, o DSM-5, a Política Nacional de Atenção Básica, os Cadernos de Atenção Básica nº 34 e o Guia Prático de Matriciamento em Saúde Mental foram consultados para enriquecer a introdução e discussão deste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevalência na Atenção Primária

A coleta de dados acerca da epidemiologia dos TP do Grupo B dentro do contexto da AP é uma tarefa difícil. São poucos os estudos que exploram a prevalência de tais transtornos nesse cenário e, menos ainda, os que trazem dados atualizados. Além disso, é importante destacar que os resultados das pesquisas podem variar de acordo com os métodos utilizados na avaliação dos pacientes, o que prejudica a obtenção de uma visão clara e precisa do cenário epidemiológico.²

Apesar das adversidades, dentre a literatura revisada, foram encontradas algumas publicações que trouxeram dados relevantes sobre a prevalência dos TP do Grupo B na AP. A primeira delas examinou a presença dos Transtornos da Personalidade Borderline, Dependente, Esquizóide e Esquizotípico em pacientes de 13 clínicas da família de Wisconsin, nos Estados Unidos. Como resultado, dos 250 indivíduos que completaram a pesquisa, 80 atingiram o limiar autorrelatado para pelo menos um TP, sendo o Transtorno da Personalidade Borderline (TPB) o mais prevalente na amostra estudada.¹⁰

Posteriormente, uma pesquisa examinou um grupo de 374 pacientes do serviço de AP no Reino Unido. Entre eles, 64 indivíduos preencheram os critérios diagnósticos para um ou mais TP, resultando em uma taxa de prevalência de 21.1%; em relação aos TP do Grupo B: 1,7% dos pacientes apresentaram Transtorno da Personalidade Antissocial, 4,3%, Borderline, 2,3%, Histriônico e, 1,7%, Narcisista.¹¹

Outro estudo, conduzido nos Emirados Árabes Unidos, avaliou 158 pacientes da AP de modo a identificar um diagnóstico definitivo de TP em 20 pacientes, enquanto um diagnóstico provável foi observado em outros 20 pacientes da mesma amostra. Dentre os TP do Grupo B, apenas o Transtorno da Personalidade Borderline foi identificado, de modo que 3,8% dos pacientes apresentaram diagnóstico confirmado e 2,5%, diagnóstico provável.¹²

Ademais, outras pesquisas centraram-se especificamente na prevalência do TPB entre pacientes da AP. Uma análise sobre a epidemiologia clínica e comunitária desse transtorno apontou que sua identificação ainda é deficitária no contexto da AP, sendo o subdiagnóstico uma questão frequente.¹³

Dois estudos ilustram bem essa questão. O primeiro, conduzido em uma clínica de atenção primária nos Estados Unidos, revelou que 42,9% dos pacientes diagnosticados com TPB haviam sido inicialmente considerados como livres de qualquer transtorno psiquiátrico pelos seus médicos.⁶ O segundo, realizado através da revisão de prontuários médicos de pacientes da AP na Catalunha, apontou que apenas 0,017% dos pacientes tinham um diagnóstico registrado de TPB — uma taxa significativamente inferior à prevalência esperada na população em geral.¹⁴ Tais dados sugerem subnotificação substancial desses transtornos, possivelmente devido às complexidades diagnósticas envolvidas, o que implica numa necessidade de maior capacitação dos profissionais de saúde para o reconhecimento precoce e preciso desses transtornos.

Identificação e diagnóstico

Devido à natureza crônica e complexa dessas psicopatologias, alguns desses transtornos são prontamente perceptíveis, enquanto outros demandam um acompanhamento prolongado e uma coleta detalhada do histórico psiquiátrico e social do paciente para serem identificados.^{5,7,9} Considerando que o cuidado integral e longitudinal são atributos essenciais da Atenção Primária, esse cenário pode fornecer dados significativos para identificação dessas condições.^{9,15} Isso porque o acompanhamento contínuo e a possibilidade de estabelecer uma relação mais próxima com o paciente permite captar nuances de comportamento que podem passar despercebidas em atendimentos pontuais.

Entre os fatores que podem sugerir a presença de um TP do Grupo B destacam-se a incapacidade ou recusa do paciente em seguir orientações médicas, queixas para as quais nenhuma causa orgânica pode ser encontrada e comportamentos inesperados, não cooperativos ou autodestrutivos. Além disso, a observação cautelosa das atitudes do paciente durante as consultas pode fornecer pistas iniciais úteis na detecção de padrões patológicos de personalidade.^{2,9}

Nesse contexto, pacientes com Transtorno da Personalidade Antissocial (TPAS) podem agir de forma hostil e manipuladora durante os atendimentos, frequentemente buscando atendimento por motivações secundárias como avaliações para benefícios legais ou obtenção de prescrições de medicamentos controlados. Alguns sinais característicos associados a esse transtorno incluem simulação de sintomas, histórico de problemas com a justiça e abuso de substâncias.^{9,16}

Já pacientes com TPB tendem a apresentar acentuada instabilidade emocional, que se reflete na forma como percebem o processo saúde-doença. Ademais, esses pacientes tendem a alternar entre idealizar e desvalorizar os profissionais de saúde. Ainda, podem apresentar dificuldades em controlar a raiva e exibir repetidamente comportamentos autolesivos como tentativas de suicidas e automutilação.^{2,9,16}

Indivíduos com Transtorno da Personalidade Histriônica (TPH) usualmente se comportam de forma exageradamente dramática, com uma preocupação excessiva com questões de saúde. Além disso, têm a tendência de buscar constantemente ser o centro das atenções. Podem também se comportar de maneira sexualmente inapropriada e confundir a natureza de suas relações interpessoais.^{2,9}

Por fim, pacientes com Transtorno da Personalidade Narcisista (TPN) frequentemente exigem tratamento diferenciado, demonstrando uma necessidade constante de receber atenção especial e reconhecimento. Esses indivíduos tendem a exibir comportamentos arrogantes e uma notável dificuldade em aceitar diagnósticos e condutas adversas às suas expectativas reagindo com críticas e desprezo em relação aos profissionais de saúde nessas circunstâncias.^{2,9}

Contudo, antes de considerar um diagnóstico, o médico deve examinar dinâmica da relação estabelecida com o paciente, pois o comportamento durante as consultas pode ser influenciado por fatores situacionais. É imprescindível que o profissional da saúde compreenda o contexto global da vida do paciente, o que inclui verificar se os comportamentos problemáticos se manifestam de forma consistente em outras relações e há quanto tempo estão presentes.³

É importante ressaltar que diagnosticar um Transtorno da Personalidade do Grupo B é um processo complexo, dificultado por uma série de fatores. Por parte dos pacientes, um dos principais obstáculos é a resistência ao diagnóstico devido ao estigma associado.^{3,8} Já entre os profissionais de saúde, os desafios incluem a confusão com outros transtornos psiquiátricos, coleta insuficiente de informações, aplicação mecânica dos critérios diagnósticos e a influência de contratransferências negativas.⁸ Um estudo inglês identificou uma tendência dos médicos em diagnosticar como portadores de TP os pacientes considerados difíceis, mesmo sem critérios formais.¹⁷ Por outro lado, muitos profissionais de saúde interpretam os comportamentos desses pacientes como desvios morais, em vez de reconhecê-los como manifestações de um transtorno clínico.⁸ Essa situação é alarmante, pois compromete a objetividade necessária ao diagnóstico e pode levar a rótulos precipitados ou incorretos, especialmente quando estes são baseados em percepções subjetivas dos profissionais assistentes.

Outro fator que agrava a complexidade diagnóstica é a sobreposição frequente entre características dos subtipos de TP do Grupo B, uma vez que muitos traços comportamentais e emocionais podem ser comuns a mais de um transtorno.^{2,7} Além disso, essa sobreposição de manifestações clínicas também pode ocorrer com outros transtornos psiquiátricos, especialmente os transtornos do humor.^{7,8}

Diante dessas adversidades, é recomendado que um diagnóstico formal seja considerado apenas quando houver clareza quanto a prejuízos persistentes e generalizados ao paciente.³ Nesses casos, recomenda-se indicar que o paciente apresenta “traços” de um determinado TP ou, que este pertença ao Grupo B sem especificá-lo.^{2,3,7} Caso ainda assim o médico da AP opte por realizar um diagnóstico preciso, recomenda-se que as diretrizes do DSM-5 sejam seguidas e que seja realizado o registro detalhado no prontuário do paciente dos critérios diagnósticos atendidos.²

O Quadro 01 apresenta, de maneira sintetizada, os principais critérios utilizados para diagnosticar cada TP do Grupo B segundo o DSM-5. Mesmo que um diagnóstico formal não seja estabelecido, a familiaridade com esses conceitos pode ser uma ferramenta valiosa para reconhecer padrões comportamentais patológicos.

Quadro 01: Critérios Diagnósticos para Transtornos da Personalidade do Grupo B

Transtorno da Personalidade	Critérios Diagnósticos
Antissocial	Padrão de desconsideração e violação dos direitos das outras pessoas que ocorre desde os 15 anos de idade. Presença de pelo menos 3 características: desrespeito às normas sociais, desonestidade, impulsividade, agressividade, descaso pela segurança de si ou de outros, irresponsabilidade, ausência de remorso. Mínimo de 18 anos de idade. Evidências de transtorno da conduta com surgimento anterior aos 15 anos de idade. O comportamento antissocial não ocorrer exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou transtorno bipolar.
Borderline	Padrão de instabilidade e impulsividade acentuada que surge no início da vida adulta. Presença de pelo menos 5 características: medo intenso de abandono, relacionamentos instáveis e intensos, identidade volátil, impulsividade, comportamentos autodestrutivos, mudanças bruscas de humor, sensação crônica de vazio, raiva intensa, sintomas dissociativos sob estresse.
Histriônica	Padrão de emocionalidade e busca de atenção em excesso, iniciado no começo da vida adulta. Presença de pelo menos 5 características: necessidade de ser o centro das atenções, comportamento sexualmente provocativo, mudanças rápidas e expressão superficial das emoções, uso da aparência para atrair atenção, discurso impressionista, dramatização, sugestionabilidade, tendência a superestimar a intimidade das relações.
Narcisista	Padrão de grandiosidade, necessidade de admiração e falta de empatia, iniciado no começo da vida adulta. Presença de pelo menos 5 características: sentimento de autoimportância, fantasias de sucesso e poder, crença em ser “especial”, busca constante por admiração, sentimento de merecimento especial, exploração interpessoal para alcançar objetivos, falta de empatia, arrogância e superioridade.

Fonte: DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais¹

Comorbidades

Usualmente, pacientes portadores de TB do Grupo B buscam atendimento na AP não para tratamento do transtorno em si, mas devido a outros acometimentos de saúde. Esses pacientes podem relatar sintomas de condições comórbidas ou apresentar comportamentos associados a essas.⁷ Uma pesquisa identificou que pessoas diagnosticadas com TP do Grupo B, quando comparadas aos outros grupos, são mais propensas a apresentarem outras psicopatologias, de modo a representarem uma significativa carga ao sistema de saúde.¹¹ Posto isso, a literatura aponta que as comorbidades mais comuns em saúde mental incluem transtornos de humor, ansiedade, abuso de substâncias, somatização e maior risco a tentativas de suicídio.^{3,5,7}

Além disso, pacientes com TP do Grupo B fazem mais visitas a unidades de cuidados primários, mas, ainda assim, apresentam piores prognósticos.⁴ Um estudo retrospectivo analisou 2826 prontuários médicos de pacientes da AP diagnosticados com depressão. A análise identificou que os pacientes que apresentavam algum TP como comorbidade, os pertencentes ao Grupo B foram os mais prevalentes. Esse grupo também apresentou os piores desfechos clínicos, incluindo uma probabilidade 71% menor de remissão dos sintomas depressivos após seis meses de acompanhamento.¹⁸ Outra pesquisa, conduzida em uma amostra de mais de 1000 pacientes de uma clínica de cuidados primários, identificou que os pacientes diagnosticados com Transtorno da Personalidade Borderline tendiam a permanecer deprimidos por mais tempo ao longo de um período de 5 anos e alcançaram uma remissão completa dos sintomas bem mais lentamente.¹⁹

Ademais, alguns acometimentos na saúde física são comumente associados a pacientes com TP do Grupo B. Uma pesquisa identificou que pessoas com diagnóstico de TPB apresentaram uma maior prevalência de problemas de saúde crônicos, como aumento do risco cardiovascular, diabetes, hipertensão, artrite, lombalgia,

obesidade e incontinência urinária. Outrossim, devido à impulsividade característica do transtorno, são pacientes com uma maior tendência a precisarem de cuidados médicos especializados e hospitalização.⁵ Outro estudo também encontrou resultados semelhantes, pontuando que pessoas com TP, especialmente o TPB, apresentam pior qualidade e distúrbios do sono em comparação com outras populações, além de enxaqueca, dor e condições de saúde crônicas.²⁰

Diante desse panorama, fica evidente que os TP do Grupo B não afetam apenas a saúde mental dos indivíduos, mas também sua saúde física e a forma como utilizam os serviços de saúde. Uma possível explicação para esse achado reside na dificuldade que esses pacientes apresentam em aderir a protocolos terapêuticos padronizados, uma vez que a impulsividade e a desregulação emocional, traços centrais do TP do Grupo B, podem prejudicar a adesão ao tratamento. Isso evidencia a necessidade de intervenções personalizadas e estratégias de acompanhamento mais intensivas para esse grupo, levando em consideração suas particularidades.

Tratamento e Manejo na Atenção Primária

A maioria dos profissionais de saúde mental defende que os TP do Grupo B não devem ser exclusivamente tratados na AP.⁵ Não obstante, algumas condutas podem ser adotadas dentro desse nível de cuidado e, caso o médico identifique a presença de algum desses transtornos, é essencial que um plano de ação seja formulado.^{5,7}

Isso posto, a literatura é unânime em apontar a psicoterapia como tratamento de primeira linha para qualquer tipo de TP.^{3,5,9} No entanto, a escolha da modalidade mais eficaz parece depender do perfil comportamental do paciente e da presença de comorbidades. Algumas formas de psicoterapia, como a Terapia Comportamental Dialética, são comprovadamente eficazes e têm o maior suporte de evidências. Outras formas de psicoterapia que mostraram eficácia incluem a Terapia Baseada em Mentalização, a Terapia Focada na Transferência e a Terapia Interpessoal.^{3,21} Técnicas como atenção plena, tolerância à angústia, regulação emocional e eficiência interpessoal também são recomendadas.²² Contudo, dado que médicos generalistas raramente desempenham o papel de psicoterapeutas, o encaminhamento para profissionais de psicologia é essencial.^{3,5}

Estratégias farmacológicas podem ser utilizadas na AP, mas recomenda-se cautela. Psicofármacos devem ser empregados apenas como terapias adjuvantes no tratamento de comorbidades ou de sintomas específicos, preferencialmente nas doses eficazes baixas e devem ser descontinuados o quanto antes.²³ Essa recomendação visa mitigar os riscos associados ao uso prolongado de psicofármacos e destaca a importância de uma abordagem não farmacológica como eixo central do tratamento.

Entre as opções, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e os benzodiazepínicos são comumente usados para tratar a ansiedade, enquanto agentes redutores da atividade do sistema nervoso central, como drogas antiepilépticas e antipsicóticos, são indicados para amenizar a reatividade exacerbada.³ Uma meta-análise revelou que os estabilizadores de humor demonstram um efeito expressivo no descontrole impulsivo-comportamental, na raiva e na ansiedade, já com relação humor deprimido, apresenta efeito moderado. Em contraste, antidepressivos mostram efeitos limitados nesses domínios. Antipsicóticos, por sua vez, demonstram eficácia moderada em sintomas cognitivo-perceptuais e uma redução significativa em manifestações de raiva.²⁴ A quetiapina, especificamente, tem se mostrado eficaz na redução da impulsividade, hostilidade, labilidade afetiva, depressão, ansiedade e em eventos de automutilação.^{25,26}

Referência e Contrarreferência

A referência de pacientes da AP para serviços especializados em psiquiatria e psicologia é essencial nos casos de TP do Grupo B, devido à complexidade desses quadros que frequentemente ultrapassa a capacidade

de intervenção dos profissionais neste nível de cuidado. Assim, uma vez identificado o transtorno, o encaminhamento deve ocorrer de forma ágil, garantindo acesso precoce ao cuidado especializado.^{2,7,27} No Sistema Único de Saúde (SUS), esse cuidado é majoritariamente fornecido pelos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), ambulatórios especializados e pelos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), conforme a disponibilidade na região.^{27,28}

No entanto, encaminhar um paciente não implica na transferência definitiva de responsabilidade. Após o atendimento especializado, a AP deve ser responsável por dar seguimento ao tratamento, garantindo a adesão e monitorando a evolução clínica do paciente. Para que essa continuidade seja eficaz, é essencial que os profissionais da AP mantenham uma interação próxima com os especialistas em saúde mental, garantindo uma comunicação constante e colaborativa.^{7,27} A utilização de bancos de dados compartilhados, que possibilitem o acompanhamento conjunto do progresso do paciente, é uma ferramenta recomendada para otimização desse processo, fortalecendo a eficiência do cuidado.⁵

Desafios e Recomendações na Construção de Vínculo

Na AP, o principal objetivo no atendimento aos pacientes com TP englobados pelo Grupo B é a criação e manutenção de uma relação médico-paciente eficaz.^{3,9} Portanto, algumas recomendações podem ser feitas levando em consideração comportamentos característicos de cada um desses transtornos.

Transtorno da Personalidade Borderline

Ao lidar com pacientes borderline, o médico deve evitar a intimidade em demasia, pois isso pode levar à desconfiança.^{9,29} Ainda, durante as interações com esses indivíduos, recomenda-se uma postura neutra e consistente, já que variações nas atitudes e reações podem ser interpretadas pelo paciente como sinais de rejeição.¹⁶ Em relação à dependência emocional que tais pacientes podem apresentar, o profissional da saúde deve reconhecer o medo do abandono e necessidade de serem tranquilizados quanto a isso, mas deve estar consciente dos limites de sua própria capacidade de apoiar o paciente.² Indivíduos borderline podem reagir de forma imprevisível diante da decepção, portanto, explosões de raiva podem ocorrer e não devem ser encaradas pessoalmente. Mesmo assim, é importante estabelecer limites claros do que é e do que não é aceitável dentro do contexto clínico.^{9,23,29}

Transtorno da Personalidade Antissocial

Pacientes antissociais muitas vezes vão agir de modo irresponsável, sem remorsos e podem ser resistentes a intervenções terapêuticas – o que pode ser bastante frustrante para a equipe de saúde.¹⁶ Nesses casos, o papel do médico é deixar de lado suas percepções pessoais e focar em proporcionar um cuidado consistente e imparcial.²⁹ Por conta do risco de comportamento manipulador por parte do paciente e a uma tendência de simular sintomas para benefícios pessoais, o médico deve ter cautela ao lidar com queixas novas e mal definidas.²³ Assim, deve insistir em fornecer apenas tratamentos médicos claramente indicados, evitando interações argumentativas e comunicação com linguagem punitiva.^{2,9,29} No caso de ameaças explícitas ou implícitas, o médico deve encerrar a interação e levar o paciente para um ambiente mais seguro. Embora seja difícil prever a violência, os médicos devem levar esse risco a sério e tomar precauções de segurança quando necessário.²⁹

Transtorno da Personalidade Histriônica

Pacientes com TPH frequentemente demonstram emotividade excessiva e buscam atenção adicional de seus médicos, manifestando-se por meio de expressões dramáticas e comportamentos manipuladores, incluindo gestos suicidas. É fundamental estabelecer confiança através de escuta empática e validação dos sentimentos dos pacientes. Contudo, é igualmente importante manter limites claros e consistentes para evitar o reforço desses comportamentos manipuladores.^{2,23,29} Além disso, os médicos devem evitar ações ou palavras que possam ser interpretadas como ultrapassagem de limites profissionais, uma vez que indivíduos com TPH podem distorcer empatia como interesse sexual.^{2,29}

Transtorno da Personalidade Narcisista

Para manejar de forma eficaz a dinâmica com pacientes narcisistas, é crucial adotar uma postura isenta de julgamento que valide os sentimentos do paciente sem reforçar sua percepção inflada de si mesmo. Os profissionais de saúde devem manter-se objetivos e emocionalmente neutros, garantindo que sentimentos pessoais de menosprezo ou frustração não interfiram no cuidado ao paciente.^{2,29} Confrontos devem ser evitados e mesmo críticas construtivas devem ser cuidadosamente formuladas, pois esses pacientes podem interpretar isso como degradante e reagir com desdém ou contra-atacar.⁹ Quando há dramatização – um comportamento comum tanto no TPN quanto no TPH – os médicos devem ser respeitosos e profissionais, sem abreviar o tempo com o paciente, entendendo que a dramatização pode ser a maneira do paciente lidar com a ansiedade sobre o processo saúde-doença.²

Portanto, para formar uma parceria proveitosa com pacientes com TP do Grupo B, é essencial que o profissional assistente desenvolva habilidades de comunicação empática, mantenha uma atitude imparcial e demonstre compreensão das complexidades envolvidas em cada caso. Simultaneamente, é indispensável que limites claros sejam definidos e mantidos com firmeza, assegurando a integridade da relação terapêutica e promovendo um ambiente seguro e respeitoso para ambas as partes.

CONCLUSÕES

A abordagem dos TP do Grupo B na AP representa um desafio relevante, tanto pela complexidade dos quadros quanto pelo impacto para os pacientes e o sistema de saúde. Há escassez de informações específicas sobre a prevalência desses transtornos neste nível de atenção, mas é evidente que eles estão presentes de forma significativa, embora sejam frequentemente desvalorizados.

Ainda que o diagnóstico formal não seja atribuição da AP, reconhecer padrões de comportamento que possibilitem o manejo adequado e o encaminhamento oportuno ao nível especializado é possível a partir da compreensão de critérios diagnósticos e observação cuidadosa ao longo do tempo. Pacientes com TP do Grupo B apresentam uma elevada carga de comorbidades mentais e físicas, reforçando a importância de um manejo clínico integrado que contemple o tratamento das comorbidades e o cuidado com os aspectos comportamentais desses transtornos. A articulação entre a AP e serviços de saúde mental é fundamental para garantir a continuidade do cuidado e melhorar os desfechos clínicos destes pacientes.

Além disso, formação de vínculo com esses pacientes é primordial para alcançar resultados terapêuticos adequados. Portanto, a abordagem dos TP do Grupo B na AP demanda um equilíbrio entre conhecimento clínico e habilidades interpessoais, além de um esforço contínuo para capacitar os profissionais, garantir acesso à referência especializada e estabelecer uma relação terapêutica acolhedora. Tais medidas podem melhorar significativamente os desfechos clínicos, a qualidade de vida dos pacientes e otimizar os recursos do sistema de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação Americana de Psiquiatria. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
2. Pará MF, Rosenbluth M. Personality disorders in primary care. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 1999 Jun 1;26(2):243-78.
3. Combs G, Oshman L. Pearls for working with people who have personality disorder diagnoses. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2016 Jun 1;43(2):263-8.
4. Angstman KB, Seshadri A, Marcelin A, Gonzalez CA, Garrison GM, Allen JS. Personality disorders in primary care: impact on depression outcomes within collaborative care. *Journal of primary care & community health*. 2017 Oct;8(4):233-8.
5. Huprich SK. Personality pathology in primary care: ongoing needs for detection and intervention. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 2018 Mar;25:43-54.
6. Gross R, Olfson M, Gameroff M, Shea S, Feder A, Fuentes M, et al. Borderline personality disorder in primary care. *Archives of internal medicine*. 2002 Jan 14;162(1):53-60.
7. Devens M. Personality disorders. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2007 Sep 1;34(3):623-40.
8. Giner ZF, Lera CG, Vidal SML, Puchades MMP, Rodenes PA, Císcar PS, et al. Diagnóstico y prevalencia de trastornos de la personalidad en atención ambulatoria: estudio descriptivo. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatria*. 2015 Dec;35(128):789-99.
9. Ward RK. Assessment and management of personality disorders. *American family physician*. 2004 Oct 15;70(8):1505-12.
10. Hueston WJ, Werth J, Mainous III AG. Personality disorder traits: prevalence and effects on health status in primary care patients. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 1999 Mar;29(1):63-74.
11. Moran P, Jenkins R, Tylee A, Blizard R, Mann A. The prevalence of personality disorder among UK primary care attenders. *Acta psychiatrica scandinavica*. 2000 Jul;102(1):52-7.
12. El-Rufaie OE, Al-Sabosy M, Abuzeid MS, Ghubash R. Personality profile among primary care patients: experimenting with the Arabic IPDE ICD-10. *Acta psychiatrica scandinavica*. 2002 Jan;105(1):37-41.
13. Ellison WD, Rosenstein LK, Morgan TA, Zimmerman M. Community and clinical epidemiology of borderline personality disorder. *Psychiatric Clinics*. 2018 Dec 1;41(4):561-73.
14. Aragonès E, Salvador-Carulla L, López-Muntaner J, Ferrer M, Pinol JL. Registered prevalence of borderline personality disorder in primary care databases. *Gaceta sanitaria*. 2013;27:171-4.
15. Brasil. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*. 2017 Sep 22;183(1):68-.
16. Norton JW. Personality disorders in the primary care setting. *Nurse Practitioner*. 2000 Dec 1;25(12):40.
17. Moran P, Rendu A, Jenkins R, Tylee A, Mann A. The impact of personality disorder in UK primary care: a 1-year follow-up of attenders. *Psychological medicine*. 2001 Nov;31(8):1447-54.
18. George MP, Garrison GM, Merten Z, Heredia Jr D, Gonzales C, Angstman KB. Impact of personality disorder cluster on depression outcomes within collaborative care management model of care. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2018 May 21;9:2150132718776877.
19. Riihimäki K, Vuorilehto M, Isometsä E. Borderline personality disorder among primary care depressive patients: A five-year study. *Journal of affective disorders*. 2014 Feb 1;155:303-6.

20. Dixon-Gordon KL, Whalen DJ, Scott LN, Cummins ND, Stepp SD. The main and interactive effects of maternal interpersonal emotion regulation and negative affect on adolescent girls' borderline personality disorder symptoms. *Cognitive therapy and research*. 2016 Jun;40:381-93.
21. Scrandis DA. Narcissistic personality disorder: Challenges and therapeutic alliance in primary care. *The Nurse Practitioner*. 2020 May 1;45(5):13-5.
22. Lamph G, Baker J, Dickinson T, Lovell K. Personality disorder co-morbidity in primary care 'Improving Access to Psychological Therapy' (IAPT) services: a qualitative study exploring patient perspectives on treatment experience. *Behavioural and cognitive psychotherapy*. 2021 Mar;49(2):144-58.
23. Angstman KB, Rasmussen NH. Personality disorders: review and clinical application in daily practice. *American family physician*. 2011 Dec 1;84(11):1253-60.
24. Ingenhoven T, Lafay P, Rinne T, Passchier J, Duivenvoorden H. Effectiveness of pharmacotherapy for severe personality disorders: meta-analyses of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jan 1;71(1):14-25.
25. Van den Eynde F, De Saedeleer S, Naudts K, Day J, Vogels C, Van Heeringen C, et al. Quetiapine treatment and improved cognitive functioning in borderline personality disorder. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 2009 Dec;24(8):646-9.
26. Hayes JF, Hardoon S, Deighton J, Viding E, Osborn DP. Association between quetiapine use and self-harm outcomes among people with recorded personality disorder in UK primary care: a self-controlled case series analysis. *Journal of psychopharmacology*. 2022 Nov;36(11):1218-25.
27. Chiaverini DH, Gonçalves DA, Ballester D, Tófoli LF, Chazan LF, Almeida N, et al. Guia prático de matriciamento em saúde mental.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde Mental. *Cadernos de Atenção Básica*, nº 34.
29. Miller MC. Personality disorders. *Medical Clinics of North America*. 2001 May 1;85(3):819-37.

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: FATORES CAUSAIS E A INCIDÊNCIA NO JOVEM

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: CAUSAL FACTORS AND INCIDENCE IN YOUNG

Felipe Franco¹; Mario C. A. Perez²

¹Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). ²Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO:

Introdução: A síndrome coronariana aguda (SCA), principalmente o infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST e o IAM sem supradesnivelamento do segmento ST, tem tido elevada incidência em jovens adultos entre 35 e 50 anos. **Objetivo:** Analisar a incidência em pacientes jovens adultos do infarto agudo do miocárdio. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, com ênfase na análise epidemiológica e retrospectiva, visando avaliar a incidência de casos de IAM em pacientes jovens entre 2018 e 2022. A busca ativa foi realizada entre abril e maio de 2023, procurando artigos publicados nas bases de dados científicas do PubMed e *Science Direct*, através da aplicação dos descritores “myocardial infarction” e “young adult” reunidos pelo operador booleano “AND”. Foi considerado o critério de relevância. **Resultados:** Foram totalizados 40 artigos para a análise do objetivo proposto pelo estudo, sendo 6 elegíveis. Em relação à faixa etária, foi evidenciado que a maior incidência de casos de IAM no período entre 2018 e 2022 ocorreu entre 60 e 69 anos, representando cerca de 332.823 internações por cardiopatia isquêmica, seguida pelos estratos de 50 a 59 anos, com cerca de 276.891 registros, e de 30 a 49 anos, com 151.073 internações. **Conclusão:** Infere-se que as doenças cardiovasculares têm tido proporção alarmante no Brasil nos últimos cinco anos, com destaque de internações por IAM entre os indivíduos do sexo masculino e jovens adultos entre 30 e 49 anos, o que parece devido aos fatores de risco a que estão mais expostos se comparados às mulheres.

Descritores: Infarto agudo do miocárdio; doença cardiovascular; doença isquêmica.

ABSTRACT

Introduction: Acute coronary syndromes (ACS), mainly ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) and non-ST-segment elevation AMI, have been showing high incidence rates in young adults between 35 and 50 years. **Aim:** To analyze the incidence of acute myocardial infarction (AMI) in young adult patients. **Methodology:** This is an integrative review with an emphasis on epidemiological and retrospective analysis assessing the incidence of AMI in young patients between 2018 and 2022. The active search was conducted between April and May 2023, using the descriptors “myocardial infarction” and “young adult” joined in the form of the Boolean operator “AND”. The scientific databases of PubMed and Science Direct were searched considering the criterion of relevance. **Results:** A total of 40 articles were analyzed for the purpose of the study, of which 6 were eligible. Regarding the age range, it was evidenced that the incidence of AMI cases in the period between 2018 and 2022 prevailed between 60 and 69 years, representing about 332,823 cases of hospitalizations for ischemic disease, followed by patients aged 50 to 59 years with about 276,891 records, and 30 to 49 years with 151,073. **Conclusions:** It is inferred that cardiovascular diseases have occurred in alarming proportions in Brazil in the last five years, with emphasis on hospitalizations for AMI among men aged 30 to 49 years. It seems to be due to risk factors that are more exposed in men compared to women.

Keywords: Acute myocardial infarction; cardiovascular disease; ischemic disease.

INTRODUÇÃO:

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença cardiovascular (DCV) caracterizada pela deficiência na oferta de sangue ao coração, afetando a oxigenação deste órgão e de outros sistemas. Essa morbidade está agrupada na classe de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) com elevada taxa de mortalidade, principalmente em idosos acima de 65 anos, embora seja observado aumento no número de registros de óbitos em pacientes acima dos 35 a 40 anos, os quais são nomeados como jovens pelos estudos.^{1,2}

Epidemiologicamente, o IAM representa um importante problema a nível de saúde pública diante dos danos irreversíveis e irreparáveis causados, bem como pelos impactos psicológico, social e econômico.³ A síndrome coronariana aguda (SCA) tem tido elevada incidência na população mundial e com perfis potenciais de gravidade, sendo os casos mais frequentes em indivíduos acima dos 50 anos, mas com um aumento na incidência em jovens adultos, entre 25 e 45 anos, nos últimos 10 anos.⁴

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 18 milhões de pessoas vão a óbito por DCV, destacando o IAM correspondendo a aproximadamente 31% de todas as mortes mundiais.⁵ No Brasil, de acordo com os dados da *Global Burden of Disease* (GBD), houve aumento considerável nos casos de óbitos por DCV, evoluindo de 181,22 óbitos por 100 mil habitantes para 183,69 por 100 mil entre 1990 e 2019. Os homens representam a maioria dos registros, principalmente entre 35 e 50 anos.^{4,5}

A SCA ocorre, principalmente, pela ruptura ou erosão da placa aterosclerótica. Essa síndrome engloba, principalmente, o infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), em que ocorre a obstrução total da artéria devido à ativação de plaquetas e de fatores de coagulação, tipicamente com sintoma de dor torácica. Nessa situação, os idosos, diabéticos e mulheres podem apresentar sintomas atípicos, como dispneia e confusão mental. Pode também se instalar um IAM sem supradesnivelamento do segmento ST, condição em que ocorre a obstrução parcial da artéria, havendo do ponto de vista sintomatológico, dor ou desconforto torácico equivalente à isquemia. Esse quadro pode ou não estar vinculado à presença de alterações no eletrocardiograma, mas similarmente ao IAMCSST ocorre elevação dos marcadores de necrose miocárdica, como a troponina – em ambos os quadros clínicos, ocorre necrose miocárdica evidenciada pelo aumento da troponina cerca de 3 horas após o início dos sintomas, sendo a dor torácica geralmente típica, mais comumente de perfil A.^{1,2,6}

Os fatores de risco para IAM na população jovem diferem daqueles do grupo da terceira idade, havendo, no grupo entre 35 e 50 anos, relação com fatores psicossociais, multimorbidades e exposição a drogas ilícitas e alimentos com alto teor de lipídeos. Desse modo, há correlação com estresse crônico, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), histórico de consumo de tabaco e álcool, síndrome metabólica e inatividade física, bem como fatores atrelados às condições socioeconômicas dos indivíduos.^{6,7} Em verdade, os jovens adultos que apresentam associação esses fatores apresentam probabilidade maior do desencadeamento do IAM.

Concluindo, o IAM, principalmente em jovens adultos, acarreta inúmeros prejuízos sistêmicos aos pacientes afetados, lhes gerando comprometimentos físicos, psicológicos e socioeconômicos.⁸ Justifica-se a presente revisão pela escassez atual de estudos epidemiológicos sobre o IAM em jovens, bem como por essa temática ter abrangência à Saúde Pública, por causar elevada mortalidade e alto custo ao sistema de saúde.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

Determinar a incidência de casos de IAM em adultos jovens.

Objetivos secundários

Identificar os fatores causais de IAM em adultos jovens, considerando o sexo;

Analisar a incidência de casos de IAM em jovens adultos nas diferentes regiões do Brasil.

MÉTODOS:

A pesquisa foi desenvolvida no modelo de revisão integrativa de caráter analítico, com ênfase na análise epidemiológica e retrospectiva, visando avaliar a incidência de casos de IAM em pacientes jovens entre 2018 e 2024, bem como os fatores causais entre os gêneros que possivelmente justificam o aumento na incidência de IAM em jovens adultos. Além disso, a pesquisa tem uma abordagem quantitativa e qualitativa, com caráter descritivo.

O estudo sobre a temática apresenta limitações quanto à quantidade de publicações recentes no Brasil. Visto isso, essa revisão foi dividida em duas partes: (1) revisão sobre os fatores causais e incidência de casos, estratificados por gênero e idade, de registro de IAM em jovens adultos; e (2) a análise dos dados quantitativos registrados no sistema do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS Tabnet) sobre os registros de internação por região do Brasil, mortalidade e incidência de casos por gênero no Brasil entre os anos de 2018 e 2022. Não foi possível avaliar os dados de 2023 e 2024, pois não estavam registrados no sistema ou estavam incompletos. Houve segmentação da pesquisa visando proporcionar mais dados e sua comparação, para verificar se há compatibilidade entre as fontes da literatura e os dados publicados no DATASUS.

No primeiro momento, a busca pelos periódicos foi direcionada com base nas perguntas do estudo “Quais os motivos da causa de IAM em jovens?” e “Os casos de IAM em jovens têm sido mais incidentes do que em idosos?”. A busca ativa foi realizada entre setembro e outubro de 2024, por meio do operador booleano AND associando os descritores *myocardial infarction* e *young adult*, sendo procedida nas bases de dados científicas do PubMed e *Science Direct*, considerando o critério de relevância. Posteriormente, foram selecionados os 20 primeiros artigos científicos em cada plataforma de busca a partir do critério de relevância, considerando artigos publicados entre 2018 e 2024, sempre tendo os estudos mais atualizados como corte dos dados.

Ademais, como critério de inclusão, adotou-se a análise dos títulos e resumos dos periódicos que foram selecionados inicialmente por atenderem à metodologia e ao tema preconizado e serem publicados nos idiomas inglês e português. Foram excluídos da seleção os trabalhos que não abordavam os parâmetros determinados pelos objetivos. Mediante aplicação dessa metodologia, ao final da pesquisa, dos 40 estudos inicialmente selecionados (20 de cada plataforma científica), somente 10 atendiam aos objetivos preconizados para serem analisados.

Por fim, no segundo momento, foi procedida a análise dos dados no sistema do DATASUS, o qual disponibiliza informações sobre a situação sanitária do Brasil. O sítio eletrônico do DATASUS foi acessado por meio do endereço: <https://datasus.saude.gov.br/>.

RESULTADOS

Compilado dos dados pela busca de artigos científicos

Analisando os dados, houve um predomínio de IAM e subsequentes internações no sexo masculino entre os anos de 2018 e 2022. Há estudos que revelaram que a incidência de IAM em pacientes jovens adultos

masculinos está associada a variações na expressão de certos genes entre os sexos, de modo a favorecer a heterogenicidade das manifestações clínicas sob influência de fatores hormonais, metabólicos e epigenéticos.¹³

Na pesquisa de revisão, oito estudos trouxeram dados atualizados a respeito dos fatores epidemiológicos relacionados à ocorrência de IAM em jovens adultos e o seu manejo. O número da busca foi limitado, visto que o assunto ainda tem sido pouco explorado (Quadro 1).

Quadro 1. Análise da literatura frente à epidemiologia de IAM em jovens adultos.

Nº da Referência do artigo	Título	Objetivo	Fatores epidemiológicos
13	<i>Mortality and Heart Failure Hospitalization Among Young Adults with and Without Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction</i>	Investigar os fatores de risco e os desfechos do choque cardiogênico como complicação do infarto agudo do miocárdio	Dos pacientes jovens com IAM, 7% desenvolveram IAM-CCST, que se associou a um risco significativamente elevado de mortalidade
14	<i>Incidence trends and long-term outcomes of myocardial infarction in young adults: does gender matter?</i>	Dados sobre resultados clínicos de longo prazo de pacientes jovens que sofreram um IAM e sobre o impacto potencial do gênero na incidência e prognóstico do IAM juvenil são escassos.	O risco de morte hospitalar foi maior para mulheres (1,9% vs. 0,9%, $p = 0,02$), enquanto a taxa de sobrevivência em 10 anos após o primeiro IAM foi de 94,8%, sem diferenças de gênero (HR 1,05; IC 0,69-1,60). A recorrência do IAM ocorreu em 348 casos (7,8%), sendo menos comum em mulheres (HR 0,72; IC: 0,52-0,99)
15	<i>Young Women with Acute Myocardial Infarction: Risk Prediction Model for 1-Year Hospital Readmission</i>	O objetivo foi avaliar a previsão de risco de mulheres jovens	No prazo de um ano após o IAM, 684 mulheres (34,1%) foram readmitidas no hospital pelo menos uma vez. Os preditores do modelo final incluíram: qualquer complicação intra-hospitalar, saúde física percebida na linha de base, doença arterial coronária obstrutiva, diabetes <i>mellitus</i> , história de insuficiência cardíaca congestiva, baixos rendimentos
16	<i>Prevalence and clinical outcomes of acute myocardial infarction in patients presenting with major trauma</i>	O objetivo foi avaliar a incidência e desfecho clínico de infarto agudo do miocárdio em pacientes vítimas de grandes traumas.	Os pacientes com IAM eram mais velhos, tinham mais comorbidades e estavam mais frequentemente em terapia anticoagulante ou antiplaquetária. Queda de baixo impacto foi o mecanismo de trauma mais comum em pacientes com IAM
17	<i>Cumulative remnant cholesterol burden increases the risk of cardiovascular disease among young adults</i>	Investigar a associação da exposição cumulativa ao remanescente de colesterol durante a idade adulta jovem e a meia-idade com DCV incidente mais tarde na vida.	Regressão de riscos proporcionais de Cox identificou multi-variáveis que ajustaram para o nível de LDL-C reduzindo o risco relativo de doenças cardiovasculares
18	<i>Myocardial infarction in young patients: Epidemiological specificities and risk factors</i>	Investigar os fatores epidemiológicos e de risco em pacientes jovens com IAM	Fatores de risco identificados: sexo masculino, tabagismo ativo e/ou doença arterial coronária prematura. Em 2/3 dos casos, os pacientes jovens têm um IAM com supradesnívelamento do segmento ST

DataSUS: avaliação do impacto do IAM em jovens adultos

Em relação à faixa etária, de acordo com os dados coletados pelo SIH/SUS no período entre 2018 e 2022, foi evidenciado que a maior incidência de casos de IAM ocorreu entre 60 e 69 anos, representando cerca de 332.823 casos de internações por cardiopatia isquêmica. Os estratos etários com maiores incidências de casos a seguir foram os entre 50 e 59 anos, com cerca de 276.891 registros, e depois, entre 30 e 49 anos, com 151.073 internações (Tabela 1).

Tabela 1. Casos gerais de internação por IAM na faixa etária de 30 a 69 anos em ambos sexos (DATASUS, 2018 a 2022).

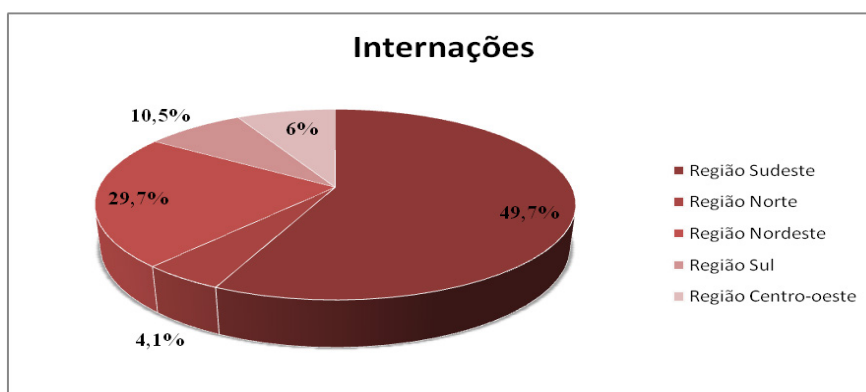
FAIXA ETÁRIA	QUANTIDADE DE INTERNAÇÕES POR IAM
30-49	151.073
50-59	276.891
60-69	332.823

Foi notória uma relação aumentada com o tipo de ácidos graxos presentes no plasma de pacientes jovens com IAM quando comparados com um grupo de pacientes controles, que seriam pacientes com idade mais avançada com IAM, tendo sido observada diminuição das quantidades dos ácidos graxos de cadeia curta e um aumento daquelas dos ácidos graxos de cadeia longa.

São poucos os estudos que têm como objeto central de pesquisa a idade em que os pacientes apresentam o IAM, o que pode ser corroborado em um trabalho que relatou a dificuldade em identificar IAM na faixa etária de pacientes adultos jovens, mostrando uma taxa de aproximadamente 20% de pessoas com menos de 55 anos que recorrem a atendimento médico hospitalar¹⁸.

Regionalmente, foi possível verificar, em concordância com a literatura e os estudos do IBGE, que a região no Brasil com maior registro de internações por IAM é a sudeste, seguida da nordeste, sul, centro-oeste e norte.

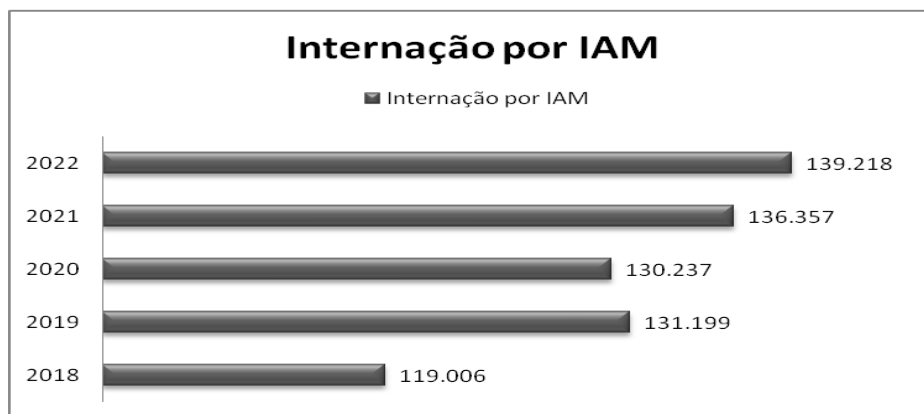
Gráfico 1. Distribuição geográfica de casos de internação por IAM, de 2018 a 2022, no Brasil.



Fonte: Imagem elaborada pelo próprio autor a partir de dados do DATASUS.

Tendo como base o SIS/SUS, houve mais de 600.000 casos de internação absoluta por IAM no Brasil entre 2018 e 2022, incluindo ambos sexos.¹⁸ (Gráfico 2). A maior parte dos casos registrados ocorreu em homens, mas houve um aumento da incidência de casos em mulheres entre 40 e 45 anos.

Gráfico 2. Registro do total de internações por IAM no Brasil (ambos sexos) no período de 2018 a 2022.



Em relação à mortalidade, foi possível constatar que o gênero masculino sofreu o maior impacto, com um maior número de registros de óbitos por IAM sendo o número absoluto de registros na faixa etária entre 30 e 40 anos de 15.000; nas mulheres, esse valor foi significativamente menor, ainda que a incidência de casos esteja aumentando nesse grupo, sendo de 6.590 casos em mulheres entre 30-40 anos.²¹⁻²⁵

DISCUSSÃO

Avaliação do estudo do estudo dos artigos para a revisão

Inicialmente, a quantidade de artigos analisados se deve ao fato de que a proporção de ocorrências no público considerado, entre 2018 e 2022, para o estudo tem relação com a distribuição geográfica, bem como pelo fato dos indivíduos desse gênero estarem mais expostos aos fatores de risco como tabagismo, uso excessivo de álcool e outras drogas, síndromes metabólicas e DCV prévias.⁹⁻¹²

Dados sobre o IAM no Brasil entre 2018 e 2022

O aumento da ocorrência de IAM entre os jovens se deve à imensa oferta que se tem atualmente de produtos prejudiciais para a saúde, como o aumento do consumo de alimentos industrializados, uma vez que há evidências de que os homens que apresentam IAM mais jovens têm maior peso corporal quando comparados a uma faixa etária mais avançada. Todavia, o fator de risco mais associado com tal ocorrência é a obesidade, que se vincula aos fenômenos aterotrombóticos.¹⁹⁻²⁰

Ainda que haja inúmeras causas possíveis de IAM em jovem, há uma possibilidade significativa de se tratar de uma dissecação espontânea de artéria coronariana, condição que é mais incidente nessa faixa etária. Quanto ao risco de mortalidade, esse não difere muito quando comparado às demais faixas etárias, mostrando a importância da prevenção secundária mais agressiva para essa população¹⁹.

De acordo com os dados coletados pelo DATASUS e semelhante ao que é registrado em literaturas, a região sudeste apresenta número de registros mais significativo por apresentar maior quantidade de leitos de enfermagem, maior fiscalização e representar um grande centro de trabalho do país, justificando tal ocorrência pelo estresse, alimentação inadequada e maior incidência de DCV (Gráfico 1).¹⁹ Isso evidencia uma situação alarmante, com significativos impactos à nível de Saúde Pública, sendo necessárias medidas voltadas à mu-

dança de estilo de vida, acompanhamento médico e nutricional, bem como ações educativas promovidas por entidades de saúde fornecendo orientações necessárias para minimizar a ocorrência de IAM na região sudeste.

Tanto nas fontes da literatura analisadas, como nos dados computados pelo DATASUS, taxas significativas de morbidade e mortalidade por IAM em jovens adultos, tanto do sexo feminino quanto do sexo masculino. Vale ressaltar que as mulheres apresentaram os maiores índices de mortalidade, o que provavelmente se relaciona com fatores hormonais.¹⁸ Isso se coaduna com os dados acumulados na literatura, em que o gênero é um importante fator de risco, tendo em vista que as mulheres apresentam o fator hormonal, pois os hormônios femininos agem como ateroprotetores, tendo a alteração dos níveis circulantes de estrogênio e testosterona impacto negativo sobre a ocorrência de consequências cardiovasculares. No entanto, cumpre lembrar que o manejo e as condutas para o tratamento do IAM são os mesmos independentemente do sexo.⁹⁻²⁶

Foi visto na literatura que, em adultos jovens, por terem fatores diversos que influenciam na ocorrência de IAM em ambos os sexos, a doença pode ser classificada em cinco tipos: IAM por fatores cardiovasculares (semelhante ao que ocorre em pacientes idosos); IAM por uso de drogas recreativas (como cocaína); IAM por síndrome coronariana aguda ou miocardite; embolia coronariana ateromatosa; e IAM oriundo de vasoespasma coronariano. Os tipos mais frequentes são o IAM por uso de drogas recreativas em pacientes entre 18 e 45 anos, sendo a incidência maior no gênero masculino – quando presente no público feminino, tem relação com fatores psicossociais e transtornos psiquiátricos –, e o IAM por miocardite, que é mais comum em mulheres, muito comumente grávidas entre 12 e 13 semanas, visto que no primeiro trimestre as gestantes são mais suscetíveis a complicações.²⁶

Nos homens, os fatores de risco foram mais inespecíficos, associados com fatores clássicos, como tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, diabetes *mellitus* e sedentarismo. As diferenças de gênero atreladas à idade biológica e às alterações hormonais revelaram que os homens jovens têm maior risco de sofrerem de doenças cardiovasculares ao serem comparados às mulheres da mesma idade, o que parece devido ao estilo de vida pouco saudável.¹⁸⁻²²

Vale ressaltar que, independentemente das variações em causas, tipos e fatores de risco, a sintomatologia do IAM em adultos jovens não varia se comparada àquela dos pacientes idosos, sendo os sintomas principais dor em região precordial ou retroesternal, a qual pode se irradiar para a fúrcula esternal, região do dorso ou membro superior esquerdo, dispneia e lipotimia. Desse modo, é ideal a conscientização dos profissionais dos serviços de saúde quantos à possibilidade de IAM no público jovem.

CONSIDERAÇÃO FINAL

O IAM é uma das principais doenças não transmissíveis tendo elevada taxa de mortalidade nos idosos, mas com índices ainda mais alarmantes nos últimos anos, por conta dos casos de óbito em pacientes jovens.

No público masculino entre 30 e 45 anos de idade, há aumento no número de registros de internações por IAM, achado observado nas mulheres entre 40 e 45 anos, principalmente, na fase de pré-menopausa ou perimenopausa, por conta de alterações hormonais e consequente aumento da probabilidade de fenômenos aterotrombóticos.

Esse estudo foi, sem dúvida, um desafio, pois não há muitas fontes na literatura que abordam a epidemiologia e os fatores causais diferenciais entre os gêneros associados ao aumento dos casos de IAM em jovens adultos. Muitos dos dados foram pautados em análise comparativa e/ou hipóteses clínicas.

Uma maior compreensão sobre o IAM em jovens e a implementação de medidas estratégicas de conscientização à saúde pública devem ser exploradas, visando reduzir a taxa de mortalidade por essa condição. É imprescindível ampliar as ações em saúde que visem conscientizar as equipes multiprofissionais sobre os fatores causais possíveis e riscos do IAM nos jovens.

REFERÊNCIAS:

1. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, Singh M. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clin Proc.* 2020;(1):136-156.
2. Baghdasaryan P, Natarajan B, Nalbandian M, Varadarajan P, Pai RG. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Artery Disease-Definition, Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Int J Angiol.* 2021;33(4):211-221.
3. Cantarelli MJC, Castello Jr HJ, Gonçalves R, Gioppato S, Navarro E, Guimarães JBF. Intervenção Coronária Percutânea em Pacientes Jovens. *Rev Bras Cardiol Invasiva [Internet].* 2014 nov [cited 2018 Nov 2];22(4):353-8.
4. Nuotio J. Predictors in youth of adult cardiovascular events. *Pediatrics.* 2024; 154(5).
5. Simão AF, Précoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 6(2):101.
6. Lima MLNM, Magalhaes JS, dos Santos TF, Peixoto PS, Rodrigues GRS. Caracterização de pessoas jovens com infarto agudo do miocárdio. *Revista Baiana de Enfermagem.* 2019; 33:1-9.
7. Roth GA. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2982-3021.
8. Freitas RB, Padilha JC. Perfil epidemiológico do paciente com infarto agudo do miocárdio no Brasil. *Revista de Saúde Dom Alberto* 2021;8(1):100-127.
9. Antza C, Gallo A, Boutari C, Ershova A, Gurses KM. Prevention of cardiovascular disease in young adults: Focus on gender differences. A collaborative review from the EAS Young Fellows. *Atherosclerosis.* 2023; 384: 134-139.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrutivo para profissionais e gestores [recurso eletrônico]. / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. - Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
11. Wereski R. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction, High STEACS Investigators, *European Heart Journal.* 2022; 43(2):127-135.
12. Nammur ACDM. Limitações no pós-infarto agudo do miocárdio e repercussões na qualidade de vida do paciente. *Research, Society and Development.* 2021;10(5): 1-19.
13. Siddiqi HK. Mortality and heart failure hospitalization among young adults with and without cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Journal of cardiac failure.* 2023; 29(1):18-29.
14. Bruno F, Moirano G, Budano C, Gilardetti M, D'Ascenzo F, De Ferrari GM. Incidence trends and long-term outcomes of myocardial infarction in young adults: does gender matter? *International Journal of Cardiology.* 2022; 357: 134-139.
15. Dreyer R, Araki A, Raparelli V. Young women with acute myocardial infarction: risk prediction model for 1-year hospital readmission. *CJC open.* 2023; 5(5): 335-344.
16. Batchelor RJ, Dipnall JF, Read D, Cameron P, Fitzgerald M, Stub D, Lefkovits J. Prevalence and Clinical Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting with Major Trauma. 2024.
17. Wang Y, Zhang Y, Wang X, Chen S, Tian X, Xu Q, Xia X, Wu S, Liu F, Wang A. Cumulative remnant cholesterol burden increases the risk of cardiovascular disease among young adults. *Annals of Epidemiology.* 2024; 94:127-136.

18. Tea V, Danchin N, Puymirat E. Infarctus du myocarde du sujet jeune : spécificités épidémiologiques et facteurs de risque [Myocardial infarction in young patient: Epidemiological specificities and risk factors]. *Presse Med.* 2019;48(12):1383-1386.
19. Colombo FMC. Tratado de Cardiologia da SOCESP (4th ed.). Manole. 2019.
20. Ferreira LCM, Nogueira MC, Carvalho MS, Teixeira MTB. Mortalidade por Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil de 1996 a 2016: 21 Anos de Contrastes nas Regiões Brasileiras. *Arq. Bras. Cardiol.*, 2020;115(5): 849-859.
21. Garcia, MI. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res.* 2016;118(6): 1273-1293.
22. Vaccarino V. Myocardial infarction in young women: an unrecognized and unexplained epidemic. *Circulation.* 2019; 139(8): 1057-1059.
23. Zasada W. Acute myocardial infarction in young patients.” *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2021; 79(10): 1093-1098.
24. Jortveit J. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart.* 2020; 106(18): 1420-1426.
25. Guo M. Targeted metabolomic analysis of plasma fatty acids in acute myocardial infarction in young adults. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2021; 31(11); 3131-3141.
26. Hannan EL, Wu Y, Tamis-Holland J, Jacobs AK, Berger PB, Ling FSK, Walford G, Venditti FJ, King SB 3rd. Sex differences in the treatment and outcomes of patients hospitalized with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(2):196-204.

DEPRESSÃO EM DIABÉTICOS TIPO 1 COM DIAGNÓSTICO HÁ MAIS DE CINCO ANOS

DEPRESSION IN TYPE 1 DIABETICS DIAGNOSED FOR MORE THAN FIVE YEARS

Isabella M. L. O. Marenga¹; Patrícia A. Alvarez²

¹Acadêmica de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A depressão em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma condição comum e pode agravar a evolução da doença. Fatores como o manejo complexo da glicemia e as complicações do diabetes podem aumentar o risco de desenvolvimento de transtornos depressivos. Essa associação é especialmente preocupante, pois a depressão pode comprometer a autogestão, resultando em piores desfechos clínicos. **Objetivo:** Analisar e sintetizar as evidências existentes sobre a prevalência, os fatores de risco e os impactos da depressão em pacientes com DM1 diagnosticados há mais de cinco anos. **Método:** Foi realizada uma revisão da literatura com busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos que abordassem a prevalência, os fatores de risco e os impactos da depressão em pacientes com DM1. **Resultados:** Foram selecionados 11 artigos, revelando uma alta prevalência de depressão entre os pacientes com DM1, chegando a mais de 50% em alguns estudos. A elevada prevalência foi associada a fatores como complicações do diabetes, presença de comorbidades e falta de habilidades de autogestão. Fatores sociodemográficos, como menor escolaridade familiar, menor renda familiar e o gênero feminino, também foram associados ao maior risco de depressão. **Conclusão:** Os resultados destacam a importância de intervenções multidisciplinares, incluindo suporte psicológico e educativo, desde o diagnóstico de DM1. Essas medidas são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a prevalência de depressão, especialmente em grupos vulneráveis.

Descritores: Diabetes tipo 1; Depressão; Prevalência.

ABSTRACT

Introduction: Depression in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a common condition that can worsen the progression of the disease. Factors such as the complex management of blood glucose and diabetes complications can increase the risk of developing depressive disorders. This association is particularly concerning because depression can compromise self-management, resulting in poorer clinical outcomes. **Aim:** To analyse and synthesize the existing evidence on the prevalence, risk factors, and impacts of depression in patients with T1DM diagnosed for more than five years. **Method:** A literature review was conducted by searching the PubMed, SciELO, and Biblioteca Virtual em Saúde databases. Articles published in the last five years addressing the prevalence, risk factors, and impacts of depression in T1DM patients were included. **Results:** Eleven articles were selected, revealing a high prevalence of depression among T1DM patients, exceeding 50% in some studies. This elevated prevalence was associated with factors such as diabetes complications, the presence of comorbidities, and a lack of self-management skills. Sociodemographic factors, such as lower parental education, lower family income, and female gender, were also linked to a higher risk of depression. **Conclusion:** The results highlight the importance of multidisciplinary interventions, including psychological and educational support, starting from the diagnosis of T1DM. These measures are essential to improve the quality of life for patients and reduce the prevalence of depression, especially in vulnerable groups.

Keywords: Type 1 diabetes; Depression; Prevalence.

INTRODUÇÃO

A depressão é considerada um dos mais devastadores de todos os transtornos psiquiátricos. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5 (DSM-5) (1) e com a 11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) (2), os transtornos depressivos se caracterizam pela presença de humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo.

Estima-se que 5% dos adultos (até 60 anos), em média, sofram de depressão em todo o mundo, sendo 4% entre os homens e 6% entre as mulheres, e 5,7% dos idosos (com mais de 60 anos). Durante um episódio depressivo, uma pessoa experimenta um humor deprimido, sendo comum sentir perda de prazer ou interesse em atividades. Cabe ressaltar que um episódio depressivo é diferente das flutuações regulares de humor, que qualquer pessoa pode sentir. O episódio dura a maior parte do dia, em quase todos os dias, por pelo menos duas semanas. Além destes, outros sintomas também estão presentes, que podem incluir: baixa concentração; sentimento de culpa excessiva ou baixa autoestima; desesperança com o futuro; pensamentos suicidas; sono interrompido; alterações no apetite ou peso; sensação de muito cansaço ou pouca energia. A depressão pode causar dificuldades em todos os aspectos da vida, inclusive na comunidade e em casa, trabalho e escola, gerando queda significativa na qualidade de vida (3).

A qualidade de vida (QV) pode ser conceituada como o conjunto harmonioso de satisfações que os indivíduos obtêm em sua vida diária, que considera os aspectos físicos, psicológicos e sociais da vida (4). Nesse cenário, é importante reconhecer que a depressão resulta de uma complexa interação entre esses fatores, fazendo com que pessoas que passaram ou enfrentam eventos adversos na vida sejam mais propensas a desenvolver depressão. Destacam-se, nesse sentido, os problemas relacionados à saúde física, em especial as doenças crônicas, como as cardiovasculares, o câncer, as doenças respiratórias e o diabetes. Por sua vez, as pessoas com essas doenças também podem se encontrar em depressão devido às dificuldades associadas ao gerenciamento de sua condição (3).

A Sociedade Brasileira de Diabetes classifica o diabetes em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e outros tipos de diabetes. Mais frequentemente diagnosticado em crianças e adolescentes, o DM1 é caracterizado por uma deficiência severa de insulina causada pela destruição das células β , muitas vezes associada a processos autoimunes. Sua apresentação clínica é abrupta, com uma propensão significativa à cetose e cetoacidose, demandando insulinoterapia intensiva desde o momento do diagnóstico ou pouco tempo depois (5).

A interação entre fatores psicossociais e DM1 é complexa e o rastreamento de fatores de risco psicossociais a partir do diagnóstico da doença tem sido recomendado pela comunidade científica (6). Estudos têm encontrado uma alta prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em jovens com DM1, o que potencialmente compromete o controle do diabetes e o controle glicêmico (6,7). Existem quase 9 milhões de pessoas vivendo com DM1 em todo o mundo. No Brasil esse número é de 588.800, sendo essa uma das condições não transmissíveis de crescimento mais rápido atualmente. O DM1 gera um profundo fardo humano, emocional e financeiro para aqueles que vivem com ela, e esse fardo tem aumentado rapidamente, inclusive o risco de depressão (8).

Portanto, compreender a prevalência de sintomas depressivos nessa população pode fornecer informações importantes para estratégias de saúde pública. O conhecimento desses padrões pode orientar políticas e práticas de saúde mental direcionadas a pacientes com DM1, melhorando a qualidade do atendimento e a eficácia dos recursos disponíveis. Sendo assim, essa pesquisa poderá contribuir para o corpo de conhecimentos científicos, preenchendo lacunas na compreensão da interação entre DM1 e saúde mental. Esse enriquecimento é vital para o avanço contínuo da medicina e da psicologia, proporcionando uma base mais sólida para

futuras investigações e inovações clínicas. Essa pesquisa também poderá beneficiar a comunidade acadêmica, promovendo uma compreensão mais profunda das complexidades da saúde mental em contextos médicos específicos. Isso pode inspirar novas áreas de pesquisa, debates e discussões nas instituições acadêmicas, sobre o impacto da depressão entre pacientes com DM1. Também pode ajudar a reduzir o estigma associado à depressão e promover uma compreensão mais holística da saúde nessa população.

OBJETIVOS

Primário:

- Analisar e sintetizar as evidências existentes sobre a prevalência, os fatores de risco, e os impactos da depressão em pacientes com DM1 diagnosticados há mais de cinco anos.

Secundários:

- Constatar a prevalência de sintomas depressivos em pacientes com DM1;
- Analisar a relação entre complicações do diabetes e depressão;
- Avaliar o impacto da depressão na qualidade de vida desses pacientes;
- Verificar se a participação em programas de apoio psicológico ou grupos de suporte para pacientes com DM1 está associada a uma menor prevalência de sintomas depressivos;
- Propor recomendações para intervenções psicossociais nessa população.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura. A pesquisa foi realizada nas bases de dados de artigos internacionais PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os descritores: (*type 1 diabetes*) AND (*depression*).

No caso do presente estudo, os critérios de inclusão foram: artigos clínicos e observacionais que avaliaram o tema proposto, assim como revisões sistemáticas da literatura com ou sem meta-análise; estudos com o texto completo disponível; publicados entre 2019-2024, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os estudos sobre DM2, com pacientes diagnosticados há menos de cinco anos, revisões de literatura narrativas ou integrativas e trabalhos universitários.

Como desfecho primário, se buscou nos artigos consultados por dados sobre a proporção de pacientes com DM1 diagnosticados há mais de cinco anos que apresentassem depressão. Os desfechos secundários foram: identificar a relação entre complicações do diabetes e depressão; impacto da depressão na qualidade de vida; avaliar a relação entre a participação em programas de apoio psicológico ou grupos de suporte e a prevalência de sintomas depressivos.

Para analisar os dados coletados dos estudos selecionados, foi criado um formulário padronizado para extrair os dados importantes, como: informações demográficas dos pacientes (idade, gênero, duração do diabetes); prevalência de depressão; fatores de risco identificados; resultados de qualidade de vida; detalhes das intervenções e seus efeitos. Esses dados foram organizados em uma tabela de resultados.

RESULTADOS

As bases de dados consultadas disponibilizaram um total de 684 artigos, que foram consultados entre os meses de agosto e outubro de 2024. Houve duplicidades entre as bases de dados, que foram descartadas, bem como artigos que não corresponderam os critérios de inclusão, sendo excluídos. Após a pré-seleção, foi feita a análise de 27 artigos, sendo selecionados 11 para compor esses resultados. Os dados de interesse desses artigos podem ser visualizados no Quadro 1 a seguir, conforme o tipo do estudo, quantidade de pacientes (amostra analisada), faixa etária desses pacientes, prevalência encontrada de depressão (DP) entre a amostra analisada, fatores de risco para depressão que foram identificados na amostra, impacto causados pela depressão para a vida dos pacientes e intervenções que foram aplicadas ou sugeridas pelos autores para tratar ou mitigar a depressão nessa população.

Quadro 1 – Dados sobre prevalência de depressão (DP), fatores de risco, impacto da DP e intervenções sugeridas ou realizadas em pacientes com diabetes mellitus tipo 1

Autores, tipo de estudo	Pacientes e país	Faixa etária	Prevalência de DP	Fatores de risco	Impacto da DP	Intervenções realizadas ou sugeridas
Buchberger et al. (6) Revisão Sistemática e meta-análise	3.391 Vários países	Até 18 anos	30,04%	Maior carga de sintomas do DM1	Sintomas de estresse, impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Triagem precoce de comorbidade psicológica e avaliação psicossocial regular desde o diagnóstico
Benton et al. (7) Revisão Sistemática e meta-análise	5.736.607 Vários países	Todas	Entre 3,53% e 57,58%	Maior carga de sintomas do DM1; comorbidades; fardo da autogestão	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV; desenvolvimento de outros transtornos mentais	Realizar intervalos periódicos de avaliação de transtornos mentais, a fim de medir a carga geral ao longo da vida nesse grupo vulnerável
Cyranka et al. (9) Estudo transversal multicêntrico	50 Polônia	Jovens adultos (18-20 anos)	32%	Maior carga de sintomas do DM1, em especial a neuropatia diabética periférica crônica	Correlação negativa com o nível de aceitação da doença e satisfação com a vida; dificuldades na autogestão do diabetes	Apoio e monitoramento das equipes médica e psicológica; preparo de familiares sobre estratégias de enfrentamento
Liu et al. (10) Estudo de coorte populacional	13.294 Suíça	Todas	1,7%	Maior carga de sintomas do DM1; comorbidades	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV; dificuldades escolares	Promover vigilância clínica de transtornos psiquiátricos em pacientes pediátricos com DM1 também em nível educacional
Winkley et al. (11) Revisão sistemática e meta-análise	4.333 Vários países	Todas	- (o estudo só avaliou pacientes com DP)	Falta de habilidades e confiança para gerenciar o diabetes	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Terapia cognitivo-comportamental, aconselhamento, terapia familiar e psicoterapia
Déniz-García et al. (12) Estudo transversal multicêntrico	411 Espanha	Acima de 14 anos	25,1%	Angústia e ansiedade relacionados à doença; gênero feminino	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Intervenções voltadas para o controle de distúrbios emocionais
Alqahtani et al. (13) Estudo transversal unicêntrico	229 Arábia Saudita	Até 18 anos	43,23%	Adolescência, menor escolaridade dos pais, menor renda familiar, tabagismo e comorbidades	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Abordagens integradas de cuidados que abordem aspectos de saúde física e mental

Alassaf et al. (14) Estudo transversal unicêntrico	108 Jordânia	Até 18 anos	46,3%	Maior carga de sintomas do DM1; internações hospitalares; gênero feminino	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Iniciar a triagem de sintomas depressivos em pacientes com DM1 com mais de 10 anos, como parte dos cuidados de rotina
Alaqueel et al. (15) Estudo transversal unicêntrico	148 Arábia Saudita	8 a 16 anos	27%	Maior carga de sintomas do DM1; gênero feminino	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Avaliação psicológica precoce e sessões de apoio psicológico para ajudar os pacientes com DM1 a lidar com a carga da doença
Reinauer et al. (16) Estudo transversal multicêntrico	2.394 Alemanha	12 a 21 anos	30,2%	Maior carga de sintomas do DM1; internações; gênero feminino; obesidade; ser imigrante	Risco de suicídio; sintomas de ansiedade; impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Cuidados integrados, considerando comorbidades psicológicas, oferecem uma abordagem mais completa
Alves-Peres et al. (17) Estudo transversal unicêntrico	158 Brasil	18 a 90 anos	32,8%	Maior carga de sintomas do DM1; comorbidades	Impacto negativo no controle glicêmico, na adesão ao tratamento e na QV	Fornecer apoio emocional contínuo para alcançar as metas glicêmicas e educação continuada sobre diabetes

Entre os 11 estudos selecionados há três revisões sistemáticas com meta-análise, apresentando dados coletados de estudos de vários países, totalizando informações de 5.744.331 pacientes com DM1. Também há quatro estudos transversais unicêntricos e três multicêntricos, em países europeus, do oriente médio e América do Sul (Espanha, Alemanha, Polônia, Jordânia, Arábia Saudita e Brasil), totalizando dados de 3.498 pacientes, além de um estudo de coorte populacional, com informações de 13.294 pacientes, realizado na Suíça. Portanto, esse estudo reuniu informações de um total de 5.761.123 pacientes com DM1, de variadas faixas etárias e diferentes países, constituindo uma amostra significativa.

Esses estudos trouxeram importantes dados sobre a prevalência, os fatores de riscos e o impacto da depressão em pacientes com DM1, bem como sobre intervenções que podem ser realizadas para mitigar esse problema nessa população, que são discutidas a seguir.

DISCUSSÃO

A grande maioria dos estudos (6,7,9,12-17) apresentou uma alta prevalência de depressão entre os pacientes com DM1, mas foi possível observar uma discrepância nos resultados dos estudos, com valores variando entre 1,7% (10) até 57,58% (7). Contudo, algumas variáveis que não foram analisadas em alguns desses estudos podem interferir nesses resultados, pois interferem diretamente na qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas, sendo relevante se levar em conta o índice de depressão da população em geral, como um grupo controle. Afinal, é comum observar uma prevalência relativamente maior de transtornos depressivos em pacientes com DM1, especialmente crianças e adolescentes, nos países em desenvolvimento, devido ao estresse adicional causado por recursos limitados e instalações de saúde inadequadas para esses pacientes (14).

Por exemplo, o estudo que identificou prevalência de apenas 1,7% de depressão entre os pacientes com DM1 foi realizado na Suíça, em uma análise populacional, que também avaliou a prevalência de depressão na população sem DM1, encontrando um valor de apenas 0,5% (10). Portanto, a prevalência de depressão entre os pacientes com DM1 foi 240% maior do que a da população geral, o que pode ser considerado um índice alto. Já o estudo citado pela revisão sistemática (7), que apresentou 57,58% de prevalência de depressão entre

os pacientes com DM1, foi realizado nos Estados Unidos, que apesar de ser um país desenvolvido, apresenta um alto índice de depressão entre sua população.

Os estudos analisados revelam que a carga dos sintomas do DM1 está diretamente correlacionada com o desenvolvimento e agravamento da depressão nessa população, principalmente para aqueles com níveis mais altos de hemoglobina glicada (HbA1c) e taxas mais altas de hospitalização (6,7,9,10,14-17). A presença de comorbidades, como outras doenças crônicas ou autoimunes (doença tireoidiana, asma, hipertensão, artrite, epilepsia, doença inflamatória intestinal, doença celíaca ou mesmo obesidade) também estão associadas com a depressão nesses pacientes (7,10,13,16,17). Além disso, a falta de habilidades e confiança para gerenciar o DM1 também foi apontada como um fator de risco, pois gera desmotivação, agravando os sintomas depressivos dessa população (11).

Fatores como estar na adolescência, menor escolaridade dos pais, menor renda familiar, histórico de migração e tabagismo foram correlacionados com o desenvolvimento e o agravamento da depressão em pacientes jovens com DM1 (13,16). Também se observou que pessoas do gênero feminino com DM1 apresentam maior prevalência de depressão do que do gênero masculino com DM1, especialmente entre adolescentes (12,14-16). Nesse contexto, questões relacionadas ao enfrentamento da doença, pressões sociais e papéis de gênero podem amplificar o estresse e a carga emocional nas mulheres, resultando em maior predisposição à depressão. Essa disparidade ressalta a importância de abordagens de tratamento que levem em consideração as diferenças de gênero na saúde mental.

Em um estudo de base populacional que analisou o impacto da depressão e de outros transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes com DM1, constatou que houve baixo desempenho universal nos resultados educacionais desses jovens, em comparação com seus pares saudáveis (10). Esses resultados reforçam a necessidade de apoio multidisciplinar para esses pacientes, que deve ir além da equipe médica, mas incluindo também intervenção e apoio escolar, para minimizar a influência negativa nos resultados acadêmicos. Afinal, as escolas representam uma oportunidade valiosa para identificar as necessidades de saúde mental dos alunos com DM1 e oferecer adaptações e apoios educacionais específicos, que contribuem para promover um equilíbrio saudável entre a vida escolar e a vida pessoal (10).

Estudos mostram que a depressão gera dificuldades na autogestão do DM1 e na adesão ao tratamento, o que está associado a níveis elevados de HbA1c e maior risco de complicações da doença (6,7,9,12,14-17), além de potencializar outros transtornos mentais como os alimentares, os de ansiedade, o transtorno bipolar, entre outros (7,10,14,16). A depressão entre os pacientes com DM1 possui uma correlação negativa com o nível de aceitação da doença e satisfação com a vida (9), cenário que contribui para um ciclo negativo, no qual a falta de aceitação da doença pode afetar o controle glicêmico e levar ao agravamento dos sintomas do diabetes, o que, por sua vez, aumenta os níveis de frustração e piora o quadro depressivo.

Além disso, há evidências de uma correlação entre o humor e a variabilidade glicêmica de curto prazo no DM1, sendo que os sintomas depressivos e o sofrimento relacionado à doença, que tendem a se prolongar em pessoas com diabetes, atuam como fatores de risco independentes entre si ao longo do tempo. Essa constatação revela que fatores psicológicos, principalmente a angústia e a ansiedade relacionados à doença, estão associados a maiores oscilações de HbA1c a longo prazo em indivíduos com DM1 (12).

É fundamental que haja apoio e monitoramento constante de uma equipe multidisciplinar para esses pacientes, com destaque para intervenções nutricionais e psicológicas (9,16). Entre as intervenções citadas para ajudar a combater e prevenir a depressão nesse grupo de pacientes vulneráveis, alguns autores indicam a triagem precoce para comorbidades psicológicas, por meio de avaliação psicossocial regular desde o diagnóstico da doença (6,13,14,16). Também indicam a realização de intervalos periódicos de avaliação para transtornos mentais, no intuito de medir a carga geral ao longo da vida nesse grupo de pacientes (7).

Essas intervenções devem iniciar já no primeiro ano após o diagnóstico, pois essa fase apresenta um alto risco de desenvolvimento de depressão. Isso destaca a relevância tanto da carga psicológica inicial do diabetes quanto da duração dessa fase. A avaliação psicológica precoce, aliada a sessões de apoio psicológico, é essencial para ajudar os pacientes a lidarem com o impacto emocional causado pela doença desde o início (15,16).

Intervenções através de tratamentos psicológicos, incluindo, mas não se limitando, a terapia cognitivo-comportamental, aconselhamento, terapia familiar e psicoterapia, podem ser úteis como tratamentos de apoio e empoderamento, auxiliando na autogestão e no bem-estar, porém devem ser associados a outras intervenções para que sejam realmente efetivas (11,16).

Outro aspecto importante são as intervenções educativas, direcionadas para o preparo de familiares de crianças e adolescentes com DM1, sobre estratégias de enfrentamento adequadas para o autogerenciamento da doença (9). Os próprios pacientes com DM1 necessitam não apenas de apoio emocional contínuo para alcançar as metas glicêmicas, mas de educação continuada sobre diabetes (17). Essas intervenções não apenas promovem o empoderamento dos pacientes e de suas famílias, mas também desempenham um papel fundamental na redução da sobrecarga emocional e no fortalecimento da capacidade de lidar com os desafios diários do DM1. Ao proporcionar educação e apoio contínuo, é possível reduzir os níveis de estresse, ansiedade e até depressão entre os cuidadores, o que, por sua vez, reflete em uma melhor qualidade de vida para as crianças e adolescentes. Além disso, a criação de uma rede de apoio, aliada ao conhecimento adequado sobre a condição, facilita a adesão ao tratamento e a manutenção de um controle glicêmico estável.

Por outro lado, identificou-se que a prática de atividades físicas age como um fator protetivo, tendo em vista que o envolvimento na prática de esportes por crianças e adolescentes com DM1 foi associado a uma menor taxa de resultados positivos de triagem para depressão, sendo especialmente relevante para o gênero feminino (16).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível constatar que a prevalência de depressão entre os pacientes com DM1 é alta e que a falta de aceitação da doença e a carga dos sintomas apresentados possuem alta correlação com essa prevalência. Pacientes que têm dificuldades em aceitar o DM1, ou que sentem que a doença compromete significativamente sua qualidade de vida, podem experimentar maior estresse, sentimentos de desesperança e dificuldades no autogerenciamento da condição.

A prevalência elevada de sintomas depressivos, principalmente em adolescentes e mulheres, destaca a vulnerabilidade dessa população, especialmente em contextos de baixa escolaridade familiar e recursos limitados, o que demanda uma atenção especial de profissionais de saúde, sendo fundamental que a equipe de saúde identifique precocemente esses fatores de risco para implementar intervenções psicossociais adequadas.

Recomenda-se a triagem precoce para transtornos mentais, desde o diagnóstico do DM1, e o acompanhamento contínuo para minimizar os impactos negativos da depressão na vida desses pacientes. Programas de apoio psicológico e grupos de suporte, associados a intervenções educativas e práticas esportivas, se tornam ferramentas eficazes no manejo das dificuldades emocionais e no empoderamento dos pacientes e suas famílias, mostrando-se promissores na redução dos níveis de depressão e melhora da qualidade de vida.

Esse estudo reforça a necessidade de uma abordagem integral e multidisciplinar no cuidado de pacientes com DM1 que sofrem de depressão. Intervenções que promovam uma melhor aceitação do DM1, aliadas ao aumento da satisfação com a vida, são essenciais para mitigar os impactos psicológicos, melhorar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, reduzir a prevalência de depressão entre esses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014.
2. World Health Organization. ICD-11 – International Classification of Diseases 11th Revision. [acesso em 01 out. 2024]. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
3. World Health Organization. Depressive disorder (depression). 31 mar. 2023. [acesso em 01 out. 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
4. Oliveira LDSSCB, Souza EC, Rodrigues RAS, Fett CA, Piva AB. The effects of physical activity on anxiety, depression, and quality of life in elderly people living in the community. *Trends Psychiatry Psychother.* 2019 Jan-Mar; 41(1):36-42.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023. [acesso em 10 nov. 2023]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br>
6. Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Siafarikas A. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Aug;70:70-84.
7. Benton M, Cleal B, Prina M, Baykoca J, Willaing I, Price H, Ismail K. Prevalence of mental disorders in people living with type 1 diabetes: A systematic literature review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry.* 2023 Jan-Feb;80:1-16.
8. JDRC, Life for a Child, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, International Diabetes Federation, Beyond Type 1. Type 1 Diabetes Index. [acesso em 10 nov. 2023]. Disponível em: <https://www.t1dindex.org>
9. Cyranka K, Juza A, Kwiendacz H, Nabrdalik K, Gumprecht J, Małeckki M, et al. Evaluation of Psychological Resources of Young Adults With Type 1 Diabetes Mellitus During the Transition From Pediatric to Adult Diabetes Clinics: Multicenter Cross-sectional Study. *JMIR Form Res.* 2023 May 29;7:e46513.
10. Liu S, Ludvigsson JF, Lichtenstein P, Gudbjörnsdóttir S, Taylor MJ, Larsson H, Kuja-Halkola R, Butwicki A. Educational Outcomes in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes and Psychiatric Disorders. *JAMA Netw Open.* 2023 Apr 3;6(4):e238135.
11. Winkley K, Upsher R, Stahl D, Pollard D, Kasera A, Brennan A, Heller S, Ismail K. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2020 Jun;24(28):1-232.
12. Déniz-García A, Díaz-Artiles A, Saavedra P, Alvarado-Martel D, Wägner AM, Boronat M. Impact of anxiety, depression and disease-related distress on long-term glycaemic variability among subjects with Type 1 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2022 May 11;22(1):122.
13. Alqahtani YA, Shati AA, Alhawyan FS, Alhanshani AA, Al-Garni AM, Al-Qahtani SM, Alshehri MA. Assessment of depression in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus: Impact and intervention strategies. *Medicine (Baltimore).* 2024 Jul 19;103(29):e38868.
14. Alassaf A, Gharaibeh L, Zurikat RO, Farkouh A, Ibrahim S, Zayed AA, Odeh R. Prevalence of Depression in Patients with Type 1 Diabetes between 10 and 17 Years of Age in Jordan. *J Diabetes Res.* 2023 Feb 22;2023:3542780.
15. Alaqeel A, Almijmaj M, Almushaigeh A, Aldakheel Y, Almesned R, Al Ahmadi H. High Rate of Depression among Saudi Children with Type 1 Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 8;18(21):11714.
16. Reinauer C, Tittel SR, Müller-Stierlin A, Baumeister H, Warschburger P, Klauser K, Minden K, Staab D, Gohlke B, Horlebein B, Schwab KO, Meißner T, Holl RW. Outpatient screening for anxiety and depression symptoms in adolescents with type 1 diabetes - a cross-sectional survey. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2023 Dec 21;17(1):142.
17. Alves Peres H, Leira Pereira LR, Zangiacomine Martinez E, Viana CM, de Freitas MCF. Elucidating factors associated with non-adherence among Type 1 diabetes patients in primary care setting in Southeastern Brazil. *Prim Care Diabetes.* 2020 Feb;14(1):85-92.

ANÁLISE DOS FATORES METABÓLICOS NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

ANALYSIS OF METABOLIC FACTORS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Natan A. Souza¹; Carlos E. B. Galhano²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

²Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

RESUMO

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica, um espectro fisiopatológico associado a desordens metabólicas e pautado na deposição de lipídios nos hepatócitos, tornou-se a forma global mais comum de doença hepática crônica. Portanto, reconhecer o perfil clínico e epidemiológico dos portadores dessa patologia se configura como uma medida de saúde pública. **Objetivo:** Analisar os fatores de risco metabólicos presentes em pacientes diagnosticados com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e suas repercussões clínicas no prognóstico da doença. **Métodos:** O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura. A busca literária foi realizada na base de dados MEDLINE/Pubmed®, através da utilização dos descritores na língua inglesa “Non-alcoholic Fatty Liver Disease”, “diagnosis”, “risk factors”. Também foram usados artigos da plataforma SciELO, cujo a busca se baseou nos descritores “Doença hepática gordurosa não alcoólica” e “fatores de risco”. **Conclusão:** A DHGNA desenvolve um cenário de retroalimentação com as desordens endócrino-metabólicas, elevando os índices de desfechos negativos das complicações hepáticas e extra-hepáticas decorrentes dessa doença multifatorial. Medidas de prevenção pautadas na mudança de estilo de vida se apresentam como pedra angular na reversão desse cenário.

Descritores: “Doença hepática gordurosa não alcoólica”; “Diagnóstico”; “Fatores de risco”.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), a pathophysiological spectrum associated with metabolic disorders and characterized by lipid deposition in hepatocytes, has become the most common form of chronic liver disease worldwide. Therefore, recognizing the clinical and epidemiological profiles of individuals affected by this condition has become a public health priority. **Aims:** To analyze the characteristics of metabolic risk factors present in patients diagnosed with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and their clinical repercussions on the prognosis of the disease. **Methods:** This study is a literature review. The literature search was conducted in the MEDLINE/PubMed® database using descriptors such as “Non-alcoholic Fatty Liver Disease,” “diagnosis,” and “risk factors.” Additionally, articles from the SciELO platform were included, with the search based on the descriptors “Doença hepática gordurosa não alcoólica” and “fatores de risco” in portuguese language. **Conclusion:** NAFLD establishes a feedback loop with endocrine-metabolic disorders, increasing the incidence of adverse outcomes from both hepatic and extra-hepatic complications associated with this multifactorial disease. Preventive measures based on lifestyle changes emerge as a cornerstone in reversing this scenario.

Keywords: “Non-alcoholic Fatty Liver Disease”; “diagnosis”; “risk factors”.

INTRODUÇÃO

A transição global no estilo de vida e no padrão alimentar ao longo das últimas décadas promoveu profundas e silenciosas transformações na saúde da população mundial, resultando em um aumento alarmante das taxas de sobrepeso e obesidade. Este fenômeno, além de transformar o perfil epidemiológico de diversas regiões, também pôs em evidência um conjunto de complicações médicas que influenciam, de forma negativa, na expectativa de vida da população.

Frente a esse cenário, a World Health Organization (WHO) definiu o panorama de crescimento exponencial dos índices de obesidade ao redor do globo como uma “pandemia contínua”, reconhecendo a gravidade dessa tendência e os desafios que a mesma impõe frente às políticas de saúde pública.¹

Paralelamente à epidemia de obesidade, os efeitos derivados desta realidade caminham a passos largos na promoção de danos à qualidade de vida dos indivíduos, além de influenciar onerosamente os sistemas de saúde públicos e privados, uma vez que progridem em conjunto com o desenvolvimento de diversas comorbidades. Como exemplo, pode-se destacar o aumento dos índices de diagnósticos de doenças amplamente prevalentes e favorecidas fisiopatologicamente pelo sobrepeso e pela obesidade, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a diabetes mellitus tipo 2 (DM2), as diversas formas encontradas de malignidade e, não obstante, a própria doença hepática gordurosa não alcoólica.^{1,2}

A DHGNA, um espectro clínico e patológico pautado inicialmente pela deposição de lipídios no parênquima hepático, tornou-se a forma global mais comum de doença hepática crônica, enfatizando sua íntima associação com fatores orgânicos, como os componentes sistêmicos da síndrome metabólica (SM).²

O curso natural desta doença, embora ainda não totalmente elucidado, abrange esteatose simples isolada, caracterizada pelo acúmulo de lipídeos nos hepatócitos, até formas mais graves dessa condição, como a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), a cirrose hepática, sendo essa sua forma fibrosante inflamatória, e, por fim, as malignidades, como carcinoma hepatocelular (CHC).^{3,4} O desenvolvimento para seu espectro complicado está associado com eventos fisiopatológicos complexos, mas é fundamental destacar que, no decorrer desse processo, a fibrose do parênquima hepático ocorre, sobretudo, por lipotoxicidade hepatocelular, decorrente da esteatose progressiva.

Compreende-se ser necessário que haja a interação de complexos metabólicos, ambientais e genéticos para a implantação orgânica dessas condições.

Embora primariamente localizada no fígado, a DHGNA não se limita apenas ao comprometimento hepático. Essa doença deflagra sua natureza multissistêmica ao comprometer secundariamente outros órgãos, ocasionando acometimentos extra-hepáticos, prejudicando, ainda, determinadas vias de regulação do organismo, sobretudo nas formas mais avançadas, aumentando seus índices de morbimortalidade.^{5,6} As doenças cardiovasculares (DCV), como o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o acidente vascular encefálico (AVE), e as condições do metabolismo, como a diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), são exemplos de doenças que se favorecem em pacientes com DHGNA, especialmente naqueles que evoluem para EHNA. Diversos estudos também destacam o aumento do risco de tumores extra-hepáticos para esses indivíduos.^{7,8}

Na prática médica, o diagnóstico de DHGNA enfrenta desafios relevantes. Seu curso geralmente lento e insidioso, muitas vezes assintomático, faz com que sua determinação seja recorrentemente dada de modo tardio, por vezes em estados já avançados, com danos significativos ao fígado.⁹

O diagnóstico de DHGNA baseia-se na identificação, através método de imagem, de quadros de esteatose hepática, concomitantemente à exclusão de outras etiologias justificáveis para tal achado, como as hepatites virais, e a exclusão do uso diário de álcool.¹⁰

Reconhecer o perfil dos fatores de risco clínicos e epidemiológicos associado a um maior risco para o desenvolvimento de DHGNA é de substancial importância para orientar planos diagnósticos, prevenção e intervenções precoces, visto que, dessa forma, pode-se impactar de maneira significativa no prognóstico dos indivíduos e nos reflexos dessa doença sobre os serviços de saúde públicos e privados.

OBJETIVOS

Primário:

- Analisar os fatores de risco metabólicos presentes em pacientes diagnosticados com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e suas repercussões clínicas no prognóstico da doença.

Secundários:

- Elucidar o perfil metabólico e epidemiológico dos pacientes com DHGNA.
- Descrever as disparidades e semelhanças do traço clínico das variantes metabólicas entre os pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.
- Compreender as consequências da interação dos componentes da síndrome metabólica com a DHGNA no prognóstico da doença.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura que objetivou compreender quais são os aspectos endócrinos e metabólicos mais associados pela literatura médica à ocorrência de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), bem como a prevalência dos mesmos e suas singularidades.

Foram avaliados com mais avidez pela presente pesquisa, nos dados contidos nos estudos que se associaram aos critérios de inclusão, os níveis de triglicérides, as taxas de HDL-Colesterol, a circunferência abdominal, o valores glicêmicos em jejum e os valores aferidos de pressão arterial, uma vez que esses parâmetros compõem o diagnóstico da síndrome metabólica, conforme a *World Health Organization (WHO)*, que se embasa no protocolo do *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*.¹¹

Ademais, aspectos como Índice de Massa Corporal (IMC) e laudo ultrassonográfico do parênquima hepático também foram avaliados.

Para embasamento literário e científico acerca dos fatores de riscos metabólicos associados à DHGNA, realizou-se uma revisão narrativa das publicações indexadas na base de dados MEDLINE/Pubmed®, através da utilização dos descritores na língua inglesa: “*Non-alcoholic Fatty Liver Disease*”, “*diagnosis*”, “*risk factors*”. Com base nesses critérios, foram encontradas 86 metanálises e revisões sistemáticas publicadas na língua inglesa durante os últimos cinco anos. Após análise, 11 artigos mostraram-se convergentes com os objetivos do presente estudo e foram, portanto, incluídos no mesmo. Ademais, na base de dados SciELO a busca especializada de publicações foi feita por meio dos descritores “doença hepática gordurosa não alcoólica” e “fatores de risco”, limitando-se à avaliação das publicações indexadas nos últimos 5 anos. Foram encontrados oito artigos através dessa busca, os quais três foram incluídos no artigo após análise crítica.

Além dos artigos acima, também foram utilizadas informações disponíveis no site da Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) e na 21ª edição do livro Medicina Interna de Harrison, disponível para consulta na língua inglesa.

Embora atualmente o termo “doença hepática gordurosa não alcoólica” esteja sendo substituído por “doença hepática associada ao metabolismo”, a nomenclatura mais antiga foi utilizada como critério de busca para que publicações que antecederam cronologicamente esta transição também pudesse ser alcançada.

Os dados obtidos foram documentados em planilhas no *Excel Microsoft®*, posteriormente sendo analisados criticamente. Em seguida, os resultados foram incorporados para uma melhor identificação dos desfechos e correlações acerca da prevalência dos fatores metabólicos mais incidentes.

REVISÃO DE LITERATURA

Diagnóstico de DHGNA

Estudos epidemiológicos demonstram que a DHGNA representa, atualmente, uma das condições de alteração hepática mais prevalentes no mundo moderno, configurando-se como a forma mais comum de doença hepática crônica.^{1, 2, 5}

Para o diagnóstico dessa patologia, é necessário ser realizada a detecção de esteatose hepática e exclusão de outras hepatopatias que justifiquem as alterações parenquimatosas, como infecções virais, uso de medicações hepatotóxicas, doenças autoimunes e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas.³ A ingestão de álcool em doses menores que 30 g/dia, em homens, e menores que 20 g/dia, em mulheres, é tida um aspecto não determinante para o desenvolvimento de fígado gorduroso.¹² Esses valores, portanto, podem ser adotados como corte na realização do diagnóstico médico de DHGNA naqueles indivíduos que apresentam algum consumo alcoólico na rotina.

No cotidiano dos serviços de saúde, a detecção por método de imagem da DHGNA é realizada frequentemente por ultrassonografia (USG) abdominal, considerada um método de triagem eficaz para a identificação de esteatose hepática.^{3,9} Histologicamente, define-se DHGNA quando $\geq 5\%$ de esteatose hepática sem evidência de lesão aos hepatócitos e sem evidência de fibrose. Por sua vez, a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), fase mais avançada e complicada dessa patologia, é definida quando $\geq 5\%$ de esteatose hepática, associado à inflamação e lesão aos hepatócitos, com ou sem fibrose.³

Ademais, outro exame que pode ser adotado para o rastreio é a elastografia transitória unidimensional controlada por vibração, que, através da avaliação da rigidez hepática, pode fornecer informações sobre o nível de esteatose, ou mesmo fibrose, presentes no fígado.³

Entretanto, a biópsia hepática permanece como a única abordagem diagnóstica definitiva para avaliar o estágio e a gravidade da doença. Todavia, este procedimento apresenta limitações práticas significativas, como, por exemplo, sua forma invasiva de execução, seu custo elevado, a baixa disponibilidade e possibilidade de erros de amostragem, restringindo sua aplicação nos serviços de saúde, sobretudo naqueles pertencentes aos menores níveis de assistência.³

Espectro clínico da DHGNA

A doença hepática gordurosa não alcoólica se apresenta clinicamente como espectro heterogêneo de condições associadas a um fígado gorduroso, podendo se apresentar como esteatose hepática simples ou em formas mais avançadas, como a esteato-hepatite não alcoólica. A cirrose hepática também está incluída nas fases finais do curso dessa doença.^{3, 6}

Ainda assim, sua patogênese não é totalmente compreendida pela comunidade científica atualmente, sendo sua progressão, em geral, justificada pela “teoria de múltiplos ataques”, no qual o cenário inflamatório desencadeado pela esteatose hepática promove alterações imunológicas que aumentam a toxicidade e desregulam o metabolismo do fígado, culminando nas formas graves da doença em determinados casos.^{2,5}

A DHGNA, dessa forma, demonstra forte associação a alterações orgânicas do metabolismo que comprometem a homeostase do organismo humano. Entre as principais condições envolvidas nessas alterações, destacam-se os componentes do diagnóstico da síndrome metabólica, como a obesidade central e dislipidemia.^{1,5,11} Além disso, o tabagismo, a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a resistência insulínica (RI) também têm sido comumente observados como análogos aos fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento dessa condição clínica.²

A obesidade, especialmente a visceral, é definitivamente tida pela comunidade médica como um importante precursor da DHGNA.^{2,4} Entre as justificativas fisiopatológicas que explicam essa associação, destaca-se que indivíduos obesos deflagram uma liberação exacerbada de ácidos graxos livres (AGLs) pelo tecido adiposo. Essas moléculas, quando levadas até o parênquima hepático, contribuem para o acúmulo de lipídeos e a formação de esteatose em graus mais elevados.¹³ Outrossim, o tecido adiposo, com suas características pró-inflamatórias, secreta citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6).⁵ Tais alterações intensificam a resistência à insulina e favorecem o estresse oxidativo, mecanismos que favorecem a progressão de DHGNA para formas mais graves, como a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA).⁹

Contudo, é interessante destacar que a presença de obesidade não é imprescindível para a ocorrência de DHGNA. Globalmente, 20% dos indivíduos diagnosticados com essa doença não se encontram dentro das definições de sobrepeso e obesidade segundo as medidas de IMC, ou seja, possuem valores menores que 24,9 kg/m².¹⁰ Em contraponto, estudos esclarecem que mesmo que valores de IMC aumentados estejam associados a piores prognósticos nestes pacientes, outras medidas de aferição antropométrica, como a análise de circunferência abdominal (CA) podem ser estabelecidas e utilizadas na avaliação da provável evolução do processo patológico desses doentes.²

A resistência à insulina associa-se intrinsecamente com a fisiopatologia da DHGNA, estando presente em muitos dos pacientes diagnosticados com a doença.¹² Esse fenômeno prejudica a sinalização fisiológica da insulina em tecidos periféricos, como no músculo esquelético e tecido adiposo, levando a um aumento compensatório na produção hepática de glicose e à ativação de vias lipogênicas.¹³ Paralelamente, a resistência à insulina reduz a capacidade do fígado de oxidar ácidos graxos, promovendo seu acúmulo intracelular, predispondo maiores danos aos hepatócitos.⁵

A dislipidemia se apresentou perante a literatura como um componente clínico de extrema importância para a elucidação do espectro fundamental da doença hepática gordurosa não alcoólica, sobretudo por estar, muitas vezes, associada ao indivíduos diagnosticados com essa patologia e que não possuíam sobrepeso.¹² As anormalidades lipídicas mais descritas pela comunidade científica são aquelas que integram os componentes diagnósticos das síndrome metabólica, isto é, os níveis elevados de triglicerídeos, estando acima de 150 mg/dl, bem como pela redução do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), definido em < 40 mg/dl para homens e < 50 mg/dl para mulheres.¹¹

Dessa forma, as dislipidemias não apenas refletem, mas também agravam o curso da DHGNA, uma vez que se apresentam como fatores independentes associados à doença hepática grave, juntamente com a hipertensão arterial sistêmica (HAS).² A dislipidemia também pode ser exacerbada pelo comprometimento da função hepática, que reduz a produção de apolipoproteínas essenciais para o transporte de lipídeos no plasma.¹¹ Como outro ponto de destaque para esse fator metabólico, as dislipidemias descritas parecem se portar como fortes contribuintes para a ocorrência de DHGNA em pacientes não diabéticos, especialmente aqueles com tolerância normal à glicose, com estudos demonstrando sua presença em 89% dos não diabéticos magros, indicando uma possível correlação com a gênese dessa condição.¹²

No que diz respeito às desregulações de metabolismo glicêmico, 70% da população indiana diagnosticada com a DHGNA era portadora, de modo concomitante, do diagnóstico de diabetes mellitus do tipo 2 (DM2).⁹ Esse aspecto torna-se clinicamente ainda mais importante frente ao reconhecimento de que pacientes portadores de DM2 têm um risco significativamente maior de doença hepática grave futura.²

Assim, compreendendo o descrito acima, torna-se facilitado o entendimento da recomendação da Associação Europeia para o Estudo do Fígado e da Associação Americana de Diabetes para a busca de casos para doença hepática avançada entre adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou síndrome metabólica.²

Acerca das alterações pressóricas, um estudo brasileiro demonstrou que, dentre os indivíduos analisados em sua amostra, 63% deles possuíam o diagnóstico de HAS destacado em prontuários, de modo adjunto ao

diagnóstico de DHGNA, classificando a hipertensão arterial como um frequente achado entre portadores dessa doença hepática.¹⁴

A presença e coexistência dos fatores de que compõem síndrome metabólica mostra-se, mediante a análise dos estudos epidemiológicos, um fator de risco para a instauração de alterações estruturais no fígado, como a instituição da esteatose, associando-se, também, com uma maior chance de progressão para as formas de maior gravidade dessa doença, como a EHNA.^{2, 10} De acordo com o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*, é portador da síndrome metabólica aquele indivíduo que preencha três, ou mais, dos seguintes critérios: circunferência abdominal > 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres; hipertrigliceridemia ≥ 150 mg/dl; HDL < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres; pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg; glicemia de Jejum ≥ 110 mg/dl.¹¹

Contudo, é relevante destacar que, de todos os indivíduos acometidos por DHGNA, a grande maioria permanecerá nos estágios iniciais da doença, não progredindo para suas formas complicadas.²

Da mesma forma, o aumento do diagnóstico de quadros síndrome metabólica, influenciado pelas alterações abruptas do estilo de vida e do padrão alimentar populacional global, é particularmente preocupante, uma vez que o mesmo se associa de modo íntimo com o aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV), que são tidas como a maior causa de morte nos pacientes com DHGNA.^{7,8}

Em suma, como pôde ser observado a partir da análise crítica dos artigos que compuseram a presente revisão, há uma prevalência alarmante dos fatores metabólicos em pacientes com DHGNA, refletindo as mudanças nos estilos de vida modernos, indicando a necessidade de intervenções integradas que abordem o controle metabólico de forma abrangente, para que seja possível frear esse cenário de retroalimentação entre esses fatores.

Repercussões da DHGNA

As repercussões clínicas da doença hepática gordurosa não alcoólica são vastas. Como essa condição patológica se apresenta com um caráter multissistêmico, é passível entender que suas consequências incluem tanto complicações hepáticas quanto extra-hepáticas. Clinicamente, o estabelecimento dessa informação ganha relevância ao ser colocado que, em comparação com a população em geral, os pacientes com DHGNA apresentam risco aumentado de mortalidade relacionada ao fígado, às doenças cardiovasculares e por todas as causas extra-hepáticas.¹²

No contexto das complicações que acometem o parênquima hepático, é preciso destacar que, no mundo atual, a DHGNA se consolidou como a segunda principal indicação para transplante de fígado nos Estados Unidos, também sendo a principal causa de transplante hepático em mulheres.^{1,10}

A fibrose hepática é o principal preditor de mortalidade relacionada ao fígado, estando fortemente associada à coexistência de múltiplos componentes da síndrome metabólica.²

Em relação às malignidades, as formas avançadas da doença contribuem como o principal fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC). Conforme a DHGNA torna-se cada vez mais a principal doença crônica do fígado no mundo, é possível montar um paralelo direto que justifique o aumento dos diagnósticos de CHC, sobretudo nos países ocidentais.^{15, 16}

Por fim, não se pode deixar de destacar as complicações extra-hepáticas, como doenças cardiovasculares (DCV), a DM2 e doenças renais crônicas (DRC), que são altamente prevalentes em indivíduos com DHGNA, frequentemente determinando o prognóstico geral desses pacientes. Dessa maneira, compreende-se a forma com a qual a DHGNA se desenha como um componente oneroso para os serviços públicos de saúde, além de comprometer individualmente a qualidade de vida dos indivíduos que a portam.

CONCLUSÃO

Mesmo presentes em sua patogênese, a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica desenvolve um cenário de retroalimentação com os desordens endócrino-metabólicas, viabilizando repercussões clínicas multissistêmicas e catastróficas para o organismo. A comum coexistência de DHGNA com comorbidades como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2 promove no indivíduo maiores chances de progressão para formas graves da doença, além de outras complicações hepáticas, como as malignidades. Não obstante, essa associação mostrou-se igualmente determinante para a morbidade de alterações extra-hepáticas, influenciando o prognósticos de pacientes com DCV e DRC, por exemplo.

Com isso, tornou-se evidente que medidas de prevenção precisam ser definidas para a remediação destas condições clínicas, com grande destaque para as mudanças de estilo de vida.

REFERÊNCIAS

- 1 - Yuan S, Chen J, Fan R, Arsenault B, Gill D, Giovannucci E, et al. Lifestyle and metabolic factors for nonalcoholic fatty liver disease: Mendelian randomization study. *European Journal of Epidemiology*. 2022 Apr 30; 37(7): 723–33.
- 2 - Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med*. 2020 Apr 30; 17(4): 1003100.
- 3- Cariou B, Byrne DC, Loomba R, Sanyal AJ. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A Literature Review. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Jan 14; 23:1069-83.
- 4 - Wongtrakul W, Charatcharoenwittaya N, Charatcharoenwittaya P. Lean non-alcoholic fatty liver disease and the risk of all-cause mortality: An updated meta-analysis. *Annals of Hepatology*. 2024 Jan 24; 29 (3): 101288.
- 5 - Duan Y, Pan X, Luo J, Xiao X, Li J, Bestman PL, Luo M. Association of Inflammatory Cytokines With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Frontiers in Immunology*. 2022 May 06; 13:880298.
- 6 - Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss D, Hagström H, Nasr P, Schattenberg JM. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020 May; 158(6):1611-1625.
- 7 - Alon L, Corica B, Raparelli V, Cangemi R, Basili S, Proietti M, et al. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2022 May 6; 29(6):938-946.
- 8 - Toh JZK, Pan XH, Tay PBL, Ng CH, Yong JN, Xiao J, et al. A Meta-Analysis on the Global Prevalence, Risk factors and Screening of Coronary Heart Disease in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2022 Nov; 20:2462–73.
- 9 - Kannan S, Nelliyanil M, Mendagudli R, Rajeshwari S, Kona C, Kundapur R, et al. Evaluation of risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in India: A systematic review and meta-analysis. *J Educ Health Promot*. 2024 Jan 22; 12 (1):435.
- 10 - Lim GEH, Tang A, Ng CH, Chin YH, Lim WH, Tan DJH, et al. An Observational Data Meta-analysis on the Differences in Prevalence and Risk Factors Between MAFLD vs NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023 Mar; 21(3): 619-629.
- 11-Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Obesidade e síndrome metabólica. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Disponível em: <https://abeso.org.br/conceitos/obesidade-e-sindrome-metabolica/>. Acesso em: 11 nov 2024.

- 12- Ray G, Agarwala T. A study of metabolic parameters in non diabetic patients with non alcoholic fatty liver disease – importance of dyslipidemia. *Arq Gastroenterol.* 2019 Jul 56 (3): 270-5.
- 13-Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of internal medicine.* 21. ed. New York: McGraw-Hill; 2022.
- 14- Schild BZ, Santos LN, Alves MK. Doença hepática gordurosa não alcoólica e sua relação com a síndrome metabólica no pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(2):155–160.
- 15 - Cavalcante LN, Deza MGF, Paz CLS Lyra AC. Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol.* 2022 Out 59 (4): 540-8.
- 16 - Chettouh H, Lequoy M, Fartoux L, Vigouroux C, Desbois-Mouthon CD. Hyperinsulinemia and insulin signalling in the pathogenesis and the clinical course of hepatocellular carcinoma. *Liver Int.* 2015; 35:2203–2217.

CIRROSE HEPÁTICA: UMA ANÁLISE DAS ETIOLOGIAS E MANEJO CLÍNICO

LIVER CIRRHOSIS: ANALYSIS OF ETIOLOGIES AND CLINICAL MANAGEMENT

Felipe A. O. Gomez¹; Valter L. C. Gonçalves²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: No contexto epidemiológico, a cirrose hepática é uma doença crônica importante, devido ao fato de ser uma das maiores causas de internação nos hospitais do Brasil desde 1997, além de ser marcado pelos elevados índices de mortalidade concentrada na região sudeste do país. **Objetivo:** Analisar as etiologias de cirrose hepática a partir de uma revisão da literatura. **Métodos:** O estudo, foi desenvolvido entre junho e setembro de 2024, se refere a uma revisão integrativa de caráter descritivo e explicativo explorando a abordagem qualitativa e quantitativa visando acerca da atualidade sobre a cirrose hepática no contexto etiológico e no manejo da patologia. Optou por explorar as bases de dados do PubMed, Scielo e Lilacs através do uso dos descritores em ciências da saúde “cirrose hepática”, “etiologia” e “manejo terapêutico” considerando os artigos publicados nos últimos oito anos. **Resultados:** Resultou em 18 artigos com resultado final descritos pelo fluxograma de busca, além de ter sido determinado pelo método de estudo que seriam analisados os primeiros 30 artigos que surgiram de acordo com o filtro de relevância e, posteriormente, terem sido observados quanto ao título, objetivos e relevância para o trabalho. **Conclusão:** Dessa forma, a cirrose hepática apresenta-se como uma condição complexa e multifatorial, cuja abordagem requer estratégias integradas de prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico eficaz. A compreensão das diversas etiologias e fatores de risco possibilita a personalização do tratamento e a adoção de medidas preventivas adaptadas às necessidades individuais e regionais.

Descritores: Cirrose hepática, Etiologia; Manejo terapêutico

ABSTRACT

Introduction: In the epidemiological context, liver cirrhosis is an important chronic disease, due to the fact that it is one of the main causes of hospitalization in Brazil since 1997, in addition to being marked by high mortality rates concentrated in the southeast region of the country. **Aims:** To analyze the etiologies of liver cirrhosis based on a literature review. **Methods:** The study, developed between June and September 2024, refers to an integrative review of a descriptive and explanatory nature exploring the qualitative and quantitative approach aiming at the current state of liver cirrhosis in the etiological context and in the management of the pathology. It was chosen to explore the PubMed, Scielo and Lilacs databases through the use of the descriptors in health sciences “liver cirrhosis”, “etiology” and “therapeutic management” considering the articles published in the last eight years. **Results:** It resulted in 18 articles with the final result described by the search flowchart, in addition to having been determined by the study method that the first 30 articles that appeared according to the relevance filter would be analyzed and, subsequently, they were observed regarding the title, objectives and relevance to the work. **Conclusion:** Thus, liver cirrhosis presents itself as a complex and multifactorial condition, the approach of which requires integrated strategies for prevention, early diagnosis and effective clinical management. Understanding the different etiologies and risk factors enables personalized treatment and the adoption of preventive measures adapted to individual and regional needs.

Keywords: Liver cirrhosis, Etiology; Therapeutic management

INTRODUÇÃO:

No contexto epidemiológico, a cirrose hepática é uma doença crônica importante com elevada prevalência de internação nos hospitais do Brasil desde 1997, além de ser marcado pelos elevados índices de mortalidade concentrada na região sudeste do país¹.

A cirrose é caracterizada por fibrose e formação de nódulos no fígado, secundária a uma lesão crônica, que leva à alteração da organização lobular normal do fígado. Vários insultos podem causar lesões no fígado, incluindo infecções virais, toxinas, doenças hereditárias ou processos autoimunes¹. A cada lesão, o fígado forma tecido cicatricial (fibrose), inicialmente sem perder sua função. Após uma lesão de longa duração, a maior parte do tecido hepático fica fibrosado, levando à perda de função e ao desenvolvimento de cirrose².

Desse modo, essa patologia tem etiologia variada sendo conhecidas mundialmente. As principais causas da cirrose hepática são as hepatites virais, como a B e C, doenças metabólicas, doença hepática alcoólica não gordurosa, doenças autoimunes colestáticas, hepatite alcoólica, insuficiência cardíaca, doença hepática policística, doença de Wilson e doença celíaca³. Esses fatores elevam a probabilidade de desenvolver a cirrose hepática que pode ser classificada como compensada, uma condição em que os pacientes são assintomáticos e seus sintomas são mais inespecíficos por se confundirem com de outras comorbidades, e em cirrose hepática descompensada apresenta quadro clínico com inúmeros achados clínicos, tais como icterícia, prurido, distensão abdominal e diarreia, dentre outros sintomas⁴.

Ademais, os pacientes cirróticos tendem a evoluir de forma insidiosa, assintomáticos. A doença é resultado da insuficiência da funcionalidade dos hepatócitos causando falência hepática e alterações metabólicas consideráveis no organismo, tais como hipoalbuminemia, alteração metabólica do estrogênio, coagulopatia e encefalopatia hepática. Desse modo, para acompanhar a evolução da cirrose os testes de fibrose não-invasivo, como o Fibroscan, são aplicáveis para realizar o rastreio da fibrose hepática para propiciar o diagnóstico e possibilitar que condutas sejam tomadas pelo médico para evitar o risco de mortalidade⁵.

Contudo, o tratamento da cirrose consiste na mudança do estilo de vida, ou seja, prática de atividade física e alimentação saudável, além do uso de terapia antifibrótica, que ainda está submetido a teste por estudo randomizado⁶.

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

- Analisar as etiologias de cirrose hepática a partir de uma revisão da literatura.

Objetivos secundários:

- Determinar a epidemiologia de cirrose hepática na população brasileira
- Identificar os principais fatores de risco da condição clínica cirrótica
- Apresentar o manejo clínico e cirúrgico no tratamento da cirrose hepática.

MÉTODOS:

Foi realizada a pesquisa de revisão da bibliográfica integrativa de natureza quantitativa e qualitativa com caráter explicativo e descritivo. A pesquisa foi elaborada entre os meses de junho e de setembro de 2024. Para

isso, foi utilizada a base de dados científica do PubMed, Scielo e Lilacs. Nessas plataformas foram submetidos os termos “liver cirrhosis”, “etiology” e “therapeutic management” de acordo com os descritores em ciências da saúde (<https://decs.bvsalud.org/>). A busca dos artigos foi realizada com os termos no idioma inglês para alcançar artigos científicos com maior fator de impacto.

Após isso, foi realizado um recorte temporal dos artigos publicados entre 2016 e 2024 nos idiomas inglês e português para avaliar se há estudos mais atualizados sobre as etiologias e o manejo da cirrose hepática em adultos. Inicialmente, nas bases de dados científicas aplicou o filtro de “publicação de artigos recentes”, a partir disso houve a seleção inicial dos 30 primeiros artigos científicos de cada busca, os quais, posteriormente, foram analisados quanto aos seus objetivos de pesquisa e metodologia de estudo empregada, para que otimizar a seleção final dos artigos científicos submetidos para esta revisão.

Como critério de inclusão considerou a seleção de artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, além de considerar os estudos experimentais; meta-análises e àqueles publicados entre 2016 e 2024. Enquanto que foram excluídos os estudos que não fossem compatíveis com o objetivo dessa revisão, artigos pagos ou incompletos, como também publicações duplicadas em diferentes bases de dados e dissertações.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica crítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

RESULTADOS:

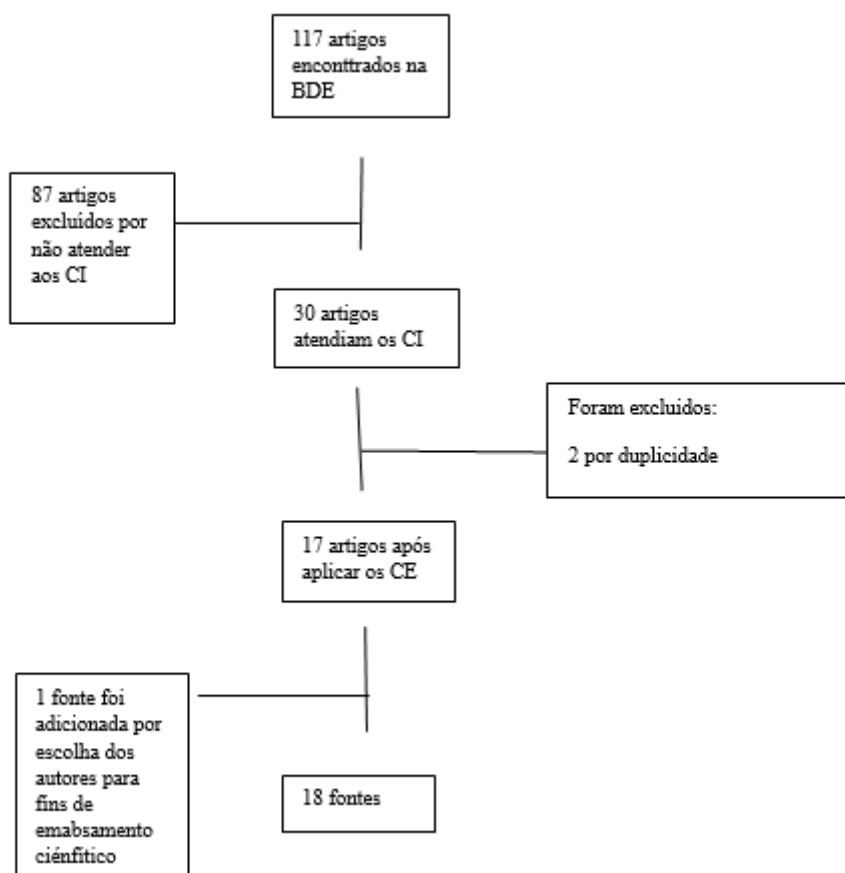
Para o desenvolvimento desta pesquisa, os artigos foram selecionados com base na metodologia elaborada para fins de analisar as etiologias de cirrose hepática a partir de uma revisão da literatura. A partir dessa busca nas bases de dados científicas encontrou-se 117 artigos científicos, no entanto 18 artigos científicos foram selecionados por atender aos quesitos estipulados por se encaixarem nessa pesquisa (Quadro 1 e Figura 1).

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores “liver cirrhosis”, “etiology” e “therapeutic management” e logo após como foi o fluxo de busca.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca observada.

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS		
	PUB MED	SCIELO	LILACS
Liver chirrrosis AND etiology AND therapeutic management	20	67	30

Figura 1. Fluxograma representativa da busca metodológica.



BDE= bases de dados eletrônicas, CI= critérios de inclusão, CE= critérios de exclusão.

Ademais, dos 18 artigos coletados, todos abordavam que as principais etiologias de cirrose hepática são: álcool, doença hepática gordurosa não alcoólica, vírus (hepatite B e C) e doenças hereditárias (hemocromatose hereditária e Doença de Wilson) e autoimunes (hepatite autoimune, colangite biliar primária e colangite esclerosante primária).

Contudo, partir dos resultados obtidos descritos no quadro sinóptico, observamos que a epidemiologia é baseada principalmente no sexo masculino quando decorrente de uma doença hepática não gordurosa e em mulheres na população geral.

DISCUSSÃO:

A cirrose hepática é uma condição multifatorial caracterizada pela substituição progressiva do tecido hepático normal por fibrose e nódulos regenerativos⁷. A partir dos resultados objetivos nas pesquisas selecionadas observamos que suas etiologias são amplamente diversificadas, sendo as mais comuns o consumo excessivo de álcool, as infecções crônicas pelos vírus das hepatites B e C e a esteato-hepatite não alcoólica (NASH), esta última relacionada à obesidade, diabetes e síndrome metabólica⁸. Outras causas relevantes incluem doenças autoimunes, como a hepatite autoimune e a colangite biliar primária, além de condições genéticas, como hemocromatose, deficiência de alfa-1-antitripsina e doença de Wilson⁸⁻⁹. Fatores ambientais, como exposição a toxinas e uso de medicamentos hepatotóxicos, também podem desencadear ou agravar o processo cirrótico⁵⁻⁷.

A identificação da etiologia da cirrose é essencial para a definição do tratamento adequado e a prevenção de complicações. A história clínica detalhada, exames laboratoriais e métodos de imagem são fundamentais para esse diagnóstico. Além disso, a sobreposição de múltiplas causas, como infecção por hepatite viral em indivíduos com uso excessivo de álcool, pode acelerar a progressão da doença, tornando o manejo mais desafiador⁹. Entender as etiologias permite não apenas uma abordagem terapêutica mais direcionada, mas também a implementação de estratégias preventivas que reduzam a incidência da cirrose e melhorem os desfechos dos pacientes.

Essa patologia é uma das principais causas de morbimortalidade no Brasil, sendo amplamente associada a fatores de risco como consumo crônico de álcool, infecções pelos vírus das hepatites B e C, e o aumento da obesidade, que contribui para o desenvolvimento de esteatose hepática e esteato-hepatite não alcoólica (NASH)⁸⁻⁹. Estudos epidemiológicos apontam que o número de casos relacionados ao consumo de álcool e à hepatite C tem sido predominante, embora a relevância das doenças metabólicas tenha aumentado nos últimos anos devido à transição nutricional e ao crescimento dos índices de obesidade na população¹⁰. Sendo mais observada em mulheres, como encontrado nos resultados desta análise.

A distribuição geográfica dessa condição no Brasil revela disparidades regionais, influenciadas por fatores socioeconômicos, acesso aos serviços de saúde e prevalência de agentes etiológicos específicos¹¹. Em estados do Norte e Nordeste, a hepatite viral, especialmente a hepatite B, tem uma prevalência maior em comparação a outras regiões, enquanto no Sul e Sudeste o alcoolismo desempenha um papel mais significativo¹⁻¹². Além disso, a obesidade e doenças metabólicas vêm se destacando em áreas urbanas, refletindo mudanças no estilo de vida associadas ao sedentarismo e ao consumo de alimentos ultraprocessados¹³.

Esses dados ressaltam a importância de estratégias de saúde pública voltadas para a prevenção e o diagnóstico precoce da cirrose hepática, adaptadas às particularidades regionais. Campanhas de conscientização sobre o uso nocivo do álcool, vacinação contra hepatite B, ampliação do acesso ao diagnóstico e tratamento de hepatites virais e incentivo a hábitos alimentares saudáveis são medidas fundamentais para reduzir a incidência da doença. O monitoramento contínuo da epidemiologia da cirrose hepática no Brasil é essencial para identificar novas tendências e planejar intervenções mais eficazes.

O desdobramento da busca científica realizada revela que essa doença é associada a diversos fatores de risco que, isolados ou combinados, contribuem para a progressão do dano hepático¹⁴. O consumo excessivo e prolongado de álcool é uma das principais causas, responsável por promover a inflamação e a fibrose hepática. Infecções crônicas pelos vírus das hepatites B e C também estão entre os fatores de risco mais relevantes, especialmente em países com maior prevalência dessas doenças. Além disso, a obesidade, frequentemente associada à esteato-hepatite não alcoólica (NASH), tem ganhado destaque como um fator de risco crescente devido ao aumento global de sobrepeso, diabetes e síndrome metabólica¹⁵.

Outros fatores incluem condições genéticas, como a hemocromatose, que resulta no acúmulo de ferro no fígado, e a doença de Wilson, que causa depósitos de cobre no órgão. Doenças autoimunes, como a hepatite autoimune e a colangite biliar primária, também podem levar à cirrose. Medicamentos hepatotóxicos, exposição prolongada a toxinas ambientais e infecções parasitárias, como a esquistossomose, completam a lista de fatores de risco¹³⁻¹⁵.

A identificação desses fatores é crucial para o diagnóstico precoce e a implementação de medidas preventivas, como vacinação contra hepatite B, controle do peso corporal, cessação do consumo de álcool e vigilância em indivíduos com predisposição genética ou histórico familiar da doença¹³.

O manejo da cirrose hepática é multidisciplinar e tem como objetivos tratar a causa subjacente, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente. No âmbito clínico, o controle da etiologia é fundamental. Para pacientes com hepatite viral, terapias antivirais específicas podem desacelerar a progressão da doença. No caso de cirrose alcoólica, a cessação imediata do consumo de álcool é imprescindível, frequentemente associada a suporte psicológico e programas de reabilitação. Para aqueles com esteato-hepatite não

alcoólica (NASH), mudanças no estilo de vida, incluindo perda de peso, atividade física e controle do diabetes, são as principais estratégias terapêuticas^{16,17}.

Além do tratamento da causa, o manejo clínico se concentra na prevenção e controle das complicações. A hipertensão portal, uma característica comum da cirrose, pode levar a varizes esofágicas e hemorragias, sendo tratada com medicamentos betabloqueadores e, em alguns casos, ligadura elástica de varizes. Outras complicações, como ascite, são manejadas com restrição de sódio, diuréticos ou, em casos refratários, paracentese. A encefalopatia hepática é tratada com lactulose e antibióticos como rifaximina, enquanto a infecção bacteriana espontânea do líquido ascítico requer antibióticos específicos e profilaxia¹⁷.

Nos casos avançados, quando há falência hepática ou complicações graves, o transplante de fígado torna-se a única opção definitiva de tratamento. Antes do transplante, alguns pacientes podem se beneficiar de procedimentos cirúrgicos paliativos, como a colocação de um shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) para aliviar a hipertensão portal. A escolha entre manejo clínico e intervenções cirúrgicas depende do estágio da doença, das condições do paciente e da disponibilidade de recursos, destacando a importância de uma abordagem individualizada. O acompanhamento regular por uma equipe especializada é essencial para otimizar os resultados e garantir a melhor qualidade de vida possível^{17,18}.

CONSIDERAÇÃO FINAL:

A cirrose hepática apresenta-se como uma condição complexa e multifatorial, cuja abordagem requer estratégias integradas de prevenção, diagnóstico precoce e manejo clínico eficaz. A compreensão das diversas etiologias e fatores de risco possibilita a personalização do tratamento e a adoção de medidas preventivas adaptadas às necessidades individuais e regionais.

Embora o transplante hepático represente a solução definitiva em estágios avançados da doença, o foco na identificação e no controle precoce dos fatores desencadeantes é essencial para desacelerar sua progressão e reduzir a morbimortalidade associada. Políticas de saúde pública, como campanhas de conscientização, ampliação do acesso ao diagnóstico e estímulo a estilos de vida saudáveis, desempenham um papel crucial na redução da incidência da doença. Portanto, a luta contra a cirrose hepática requer esforços multidisciplinares e contínuos, envolvendo não apenas a área médica, mas também a educação em saúde e o engajamento da sociedade em práticas preventivas e de promoção do bem-estar geral.

REFERÊNCIAS:

1. Baumgartner K, Cooper J, Smith A, St Louis J. Liver Disease: Cirrhosis. FP essentials, 2021; 511, 36–43.
2. Braillon A. Screening for Cirrhosis in People With Fatty Liver?. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 2021;19(4), 850–851. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.05.017>
3. Campana L, Iredale J. P. Regression of Liver Fibrosis. Seminars in liver disease, 2017;37(1), 1–10. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597816>.
4. Sharma B, John S. Hepatic Cirrhosis. 2022 Oct 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29494026.
5. Silva JM, Silva MJ, Calinas F, Nogueira PJ. Burden of Liver Cirrhosis in Portugal between 2010 and 2017. GE Port J Gastroenterol. 2021 Apr;28(3):153-161. doi: 10.1159/000510729. Epub 2020 Oct 19. PMID: 34056037; PMCID: PMC8138255.

6. Lameirão GC, Violante SR, Carrola P, Presa J. Bacterial Infections in Patients with Liver Cirrhosis in an Internal Medicine Department. *GE Port J Gastroenterol*. 2019 Aug;26(5):324-332. doi: 10.1159/000494568. Epub 2018 Dec 17. PMID: 31559323; PMCID: PMC6751436.
7. Carvalho JR, Villela-Nogueira CA, Perez RM, Portugal FB, Flor LS, Campos MR, et al. Burden of Chronic Viral Hepatitis and Liver Cirrhosis in Brazil - the Brazilian Global Burden of Disease Study. *Ann Hepatol*. 2017;16:893-900.
8. Goncalves PL, Zago-Gomes Mda P, Marques CC, Mendonca AT, Goncalves CS, Pereira FE. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espirito Santo. *Clinics*. 2016;68:291-5.
9. Schwambach KH, Becker MW, Paz AA, Linch GFC, Weis AH, Blatt CR. Hospital expenses and liver disease in Brazil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2020;12:128-34.
10. Collaborators GBDC. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:245-66.
11. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2023;38:258-66.
12. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil. 2018. [Internet]. Available from: <https://www.abep.org/criterio-brasil>
13. Hirotsu C, Bittencourt L, Garbuio S, Andersen ML, & Tufik S. Sleep complaints in the Brazilian population: Impact of socioeconomic factors. *Sleep Science*. 2014;73:135142.
14. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev* 2019; 29: 437-45.
15. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *The Lancet* 2016; 388(10053): 1659-724.
16. Deguti MM. Wilson disease: the diagnostic challenge and treatment outcomes in a series of 262 cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2024; 82(5):1–9.
17. Schiel W A. Indications and outcomes of liver retransplantation in three medical centers. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2024; 51(1).
18. Cronst J. Prognostic Factors Of Liver Transplantation For Acute-On-Chronic Liver Failure. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, v. 36, 1 jan. 2023.

APENDICITE NA GESTAÇÃO: MANEJO E CUIDADOS

APPENDICITIS IN PREGNANCY: MANAGEMENT AND CARE

José S. Neto¹; Luis G. de Azevedo²; Flavia V. V. G. Coelho³

¹Discente do curso de medicina da UNIFESO; ²Docente do Curso de Medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.; ³Médica egressa da UNIFESO

RESUMO

Introdução: Apendicite aguda é a maior causa de emergência cirúrgica não obstétrica em gestantes. Seu diagnóstico é complexo durante esse período devido as alterações fisiológicas da gestação que se assemelham com os sintomas da apendicite. A abordagem é um desafio para os cirurgiões e pode ser realizada pela apendicectomia laparoscópica ou aberta. **Objetivos:** Elucidar o manejo da gestante com apendicite e comparar as vias de abordagem cirúrgica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando os bancos de dados do PubMed e SciELO, sendo selecionados 16 artigos que melhor se ajustaram ao tema **Resultados:** Os estudos demonstraram que o diagnóstico de apendicite na gestação é complexo devido as mudanças anatômica e fisiológicas, sendo necessários exames de imagem como ultrassom e ressonância magnética de abdome. Seu tratamento deve ser feito de forma precoce, preferencialmente por via laparoscópica, porém, se a mesma não estiver disponível, não se deve atrasar o tratamento e a cirurgia pode ser feita pela via aberta. **Conclusão:** É necessário diagnóstico e tratamento cirúrgico precoce, complicações maternas, como peritonite e sepse, e fetais, como aborto e parto prematuro, sendo a via laparoscópica o padrão ouro.

Descritores: Apendicite aguda na gestação; abdome agudo na gestação; diagnóstico; complicações; tratamento

ABSTRACT

Introduction: Acute appendicitis is the leading cause of non-obstetric surgical emergencies in pregnant women. Its diagnosis is complex during this period due to the physiological changes during pregnancy that resemble the symptoms of appendicitis. The approach is a challenge for surgeons and can be performed via laparoscopic or open appendectomy. **Objectives:** To elucidate the management of pregnant women with appendicitis and compare surgical approaches. **Methods:** This is a bibliographic review using the PubMed and SciELO databases, selecting 15 articles that best fit the theme **Results:** The studies demonstrated that the diagnosis of appendicitis during pregnancy is complex due to anatomical and physiological changes, imaging tests such as ultrasound and abdominal MRI are necessary. Its treatment must be carried out early, preferably laparoscopically, however, if this is not available, treatment should not be delayed and surgery can be carried out via the open route. **Conclusion:** Early diagnosis and surgical treatment are necessary, complications maternal, such as peritonitis and sepsis, and fetal complications, such as miscarriage and premature birth, with the laparoscopic route being the gold standard.

Keywords: *Acute appendicitis during pregnancy; acute abdomen during pregnancy; diagnosis; complications; treatment*

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é o tipo de abdome agudo inflamatório mais comum, acometendo predominantemente pacientes entre os dez e 20 anos de idade. A probabilidade de ocorrência ao longo da vida é estimada entre 5 a 20 %, sendo 86% para os homens e 6,7% para as mulheres. Classicamente, o quadro de apendicite se inicia com dor periumbilical como primeiro sintoma, que migra para o quadrante inferior direito à medida que a doença evolui. Além disso, sinais e sintomas como anorexia, febre moderada, náuseas e vômitos podem estar presente.^{1,2}

O diagnóstico é feito baseado no quadro clínico do paciente e é confirmado através da contagem de leucócitos, que na maioria das vezes indica leucocitose, ultrassonografia e exames radiográficos do abdome. No exame físico, pode haver dor à descompressão brusca do abdome no ponto de McBurney - localizado numa linha imaginária traçada a 1,5 a 2,0 centímetros da espinha ilíaca anterossuperior até o umbigo, diminuição ou ausência da peristalse, a presença do sinal de Rovsing, sinal do obturador e sinal de psoas positivos.³

O diagnóstico da doença é, sobretudo, mais complexo durante a gravidez, sendo um grande desafio para os cirurgiões. A apendicite aguda é a principal emergência cirúrgica não obstétrica em gestantes, sendo mais comum no segundo trimestre da gestação. Nesse período o quadro clínico é inespecífico e se assemelha às alterações fisiológicas da gestação, como desconforto abdominal, queixas gastrointestinais, leucocitose – que é fisiológica na gravidez. Além disso, o aumento do volume uterino faz com que o apêndice seja deslocado cranialmente e a dor seja sentida na parte superior do abdome.³

Durante a gestação, a paciente tem restrições quanto a alguns tipos de exame de imagem, sendo a ultrassonografia abdominal suficiente para confirmar o diagnóstico. A tomografia não é indicada devido ao seu efeito teratogênico. Nos casos em que não é possível a visualização através da ultrassonografia, é indicado realizar a ressonância magnética que tem alta precisão diagnóstica. Caso o diagnóstico não seja feito no tempo ideal, pode haver complicações associadas ao aumento da mortalidade materna e fetal, devido a perfuração do apêndice, aborto, parto prematuro e sepse.⁴

A abordagem da apendicite é o tratamento cirúrgico, sendo a apendicectomia laparoscópica o tratamento padrão. Entretanto, na gestação, essa via cirúrgica ainda é um motivo de discussão em comparação com a apendicectomia aberta. O presente estudo tem como finalidade abordar e comparar as duas vias cirúrgicas.⁵

A apendicite no período gestacional ainda é, portanto, um diagnóstico complexo e todas as gestantes devem ser avaliadas por uma equipe multidisciplinar, composta pela cirurgia geral e pela obstetrícia. Além disso, diagnóstico diferenciais como gravidez ectópica, torção de anexos e doença inflamatória pélvica devem ser considerados, pela semelhança do quadro clínico. Dessa forma, é extremamente importante uma forte relação multiprofissional para alcançar o melhor prognóstico para a mãe e o feto.^{6,7}

MÉTODOS:

Foi realizada uma revisão de literatura bibliográfica, utilizando de artigos da plataforma PubMed e SciELO, selecionados entre os anos entre 2013-2024. Ademais, foram utilizados os seguintes descritores: appendicitis, acuteappendicitis, pregnancy.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: Publicações realizadas entre 2013-2024, com preferência por conceitos e condutas diagnósticas e terapêuticas. Já os critérios de exclusão foram artigos publicados com mais de 15 anos; artigos que não apresentaram o tema proposto e também que não se enquadraram nos critérios de inclusão. A partir disso, foram escolhidos 16 artigos para a realização dessa revisão bibliográfica.

OBJETIVOS:

Elucidar o manejo da gestante com apendicite e comparar as vias de abordagem cirúrgica.

RESULTADO E DISCUSSÕES:

Epidemiologia:

A apendicite aguda é a causa de abdome cirúrgico mais comum na gestação, sendo a causa de cerca de 35% das emergências abdominais na gravidez. O pico de incidência do quadro acontece entre 18 e 34 anos, podemos citar como fatores de risco gestações gemelares e as alterações da motilidade gastrointestinal da gravidez. A mortalidade fetal de tal enfermidade é de até 10%, principalmente quando há a ruptura do apêndice antes do tratamento cirúrgico⁸. Além disso, o pico de incidência de tal enfermidade ocorre no segundo trimestre, porém alguns estudos mostram resultados aonde o pico de incidência é no terceiro trimestre. Também é importante lembrar que por mais que a apendicite aguda seja o abdome agudo cirúrgico mais comuna gravidez, sua incidência no geral é baixa, com relato de um quadro cada 800 grávidas (0,12%).⁹

Etiologia e fisiopatologia:

A causa mais comum de apendicite aguda é devido uma obstrução mecânica do lúmen apendicular, na maior parte das vezes, essa obstrução ocorre devido a presença de um apendicite. Outras causas também podem ser citadas, como por exemplo, uma obstrução do lúmen por um parasita intestinal, um tumor apendicular ou até mesmo pelo tecido linfático hipertrofiado.

A flora bacteriana do apêndice é composta por bactérias anaeróbicas e aeróbicas, abrangendo *Escherichia coli* e *Bacteroides* spp. Logo, a obstrução do apêndice pode levar a um aumento do número de bactérias e levar a um processo de inflamação aguda, podendo gerar complicações como a formação de abscessos.

Na paciente gestante, a etiologia principal é parecida com as das pacientes adultas não grávidas. A bactéria específica, chamada de *Fusobacterium nucleatum*, que é um microrganismo anaeróbio, de localização periodontal está associada a complicações como parto prematuro, corioamnionite, pré-eclâmpsia, natimorto e sepse neonatal.

Após a obstrução, o lúmen do apêndice se enche de muco e aumenta seu diâmetro, com isso, ocorre a oclusão de estruturas vasculares e linfáticas. À medida que esse processo vai evoluindo, a parede do apêndice começa a entrar em um estado de necrose. Uma vez que a inflamação e a necrose estão estaladas de forma considerável, ocorre o risco de perfuração da víscera e de uma possível peritonite.

O grande responsável pelo sintoma de dor abdominal inicial é o aumento do tamanho do apêndice pelo fenômeno descrito anteriormente. Tal dor começa de forma vaga e visceral, não se localizando no quadrante inferior direito até o momento em que haja plena inflamação da ponta do apêndice, fazendo com que haja irritação do peritônio parietal circunvizinho ou perfuração, formando uma peritonite localizada. Porém, devido às mudanças anatômicas do corpo gravídico, como é o caso do engrandecimento e elevação da parede abdominal, a apendicite na gestação tem uma menor chance de fazer irritação peritoneal parietal.¹⁰

Diagnóstico:

No decorrer da gestação, ocorrem diversas modificações fisiológicas no corpo da mulher, tais alterações podem dificultar o diagnóstico. A pressão do aumento uterino da gestação sobre os órgãos da cavidade abdominal, pode mudar a localização do apêndice, tal mudança é significativa no terceiro trimestre de gestação, fazendo com que haja confusão sobre a localização da dor e os sintomas clássicos da doença. Ademais, as alterações cardiovasculares e a diminuição do trânsito intestinal também podem deixar os sinais clínicos mais discretos. O quadro de dor abdominal, por exemplo, pode ser interpretado como sintomas de outras alterações fisiológicas da gravidez, como as mudanças gastrointestinais e as modificações hormonais¹¹. De toda forma, o sintoma mais comum da apendicite em pacientes grávidas é a dor abdominal, acompanhada de sensibilidade e defesa na região do abdome. Já o segundo indicativo mais comum são as náuseas, com uma prevalência de 52,3%. Além disso, a anorexia e os vômitos também são indícios bem comuns, tendo uma prevalência de 14,% e 19,1% respectivamente.¹²

O diagnóstico em si da apendicite na gestação é um enorme desafio, devido a atipia dos sinais e sintomas clássicos da patologia e a complexidade de realizar exames de imagem com segurança para o feto. A tomografia computadorizada, seja eficaz para o diagnóstico de apendicite aguda, está formalmente contra indicada devido à exposição à radiação pelo feto. Por outro lado, a ultrassonografia abdominal é um instrumento inicial com boa eficácia, apresentando a vantagem de não expor o feto à radiação, contudo, sua acurácia depende de um examinador habilidoso¹². Outra desvantagem é a diminuição da eficácia do método a partir de 32 semanas de idade gestacional, devido ao crescimento do útero, outro ponto negativo da propedêutica é que a perfuração do apêndice diminui a sensibilidade do exame em até 28,5%. O ultrassom POCUS (Point of care ultrasound) também foi estudado e apresentou uma sensibilidade alta no primeiro trimestre, registrando cerca de 72,7% de sensibilidade.¹³

Figura 01: Ultrassonografia. Apêndice com paredes espessadas (4mm) e perda da estratificação normal



Fonte: Franca Neto³

Outro método diagnóstico de imagem que pode ser utilizado é a ressonância magnética, sendo uma excelente opção para o diagnóstico. A ressonância magnética apresenta uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 85%. Diversos estudos não mostraram nenhum efeito adverso desse exame sobre o feto. A ressonância magnética tem algumas vantagens sobre a ecografia abdominal principalmente no que diz respeito à limitação da ultrassonografia em úteros gravídicos de tamanhos elevados em gestações mais avançadas. Outra vantagem desse método é que ele não expõe nem a paciente nem o feto à radiação, ao contrário da tomografia computadorizada de abdome. Por outro lado, a ressonância é um exame que não está disponível em todos os lugares, apresenta um alto custo e nem sempre é suportado pela gestante devido ao incômodo do som gerado e da iminência de claustrofobia.⁸

Tratamento cirúrgico:

O tratamento da apendicite na gravidez é a apendicectomia, tendo como escolha tanto a via laparoscópica quanto a laparotômica. A técnica da videolaparoscopia tem se mostrado como uma alternativa segura para gestantes, proporcionando melhor controle da dor no pós-operatório e uma volta mais ágil para as atividades rotineiras, sendo considerada como padrão ouro, contudo, diversas revisões sistemáticas mostraram um ligeiro aumento dos riscos de perda fetal quando é comparada à laparotomia convencional. Logo, a escolha da técnica deve levar em consideração diversos fatores, como a experiência do cirurgião, idade gestacional, preferência da gestante e tamanho do útero gravídico. Em casos de apendicite complicada, aquela em que há evolução para perfuração e abscesso, a laparotomia de urgência com irrigação e drenagem da cavidade se torna a via cirúrgica de escolha para o manejo da infecção. A apendicectomia precoce é essencial para a redução das complicações materno-fetais, como a ruptura do apêndice, que pode gerar um quadro de peritonite e uma elevação importante da mortalidade fetal. Ademais, a intervenção cirúrgica imediata corroborar para melhores resultados maternos, prevenindo a evolução do quadro para uma sepse de foco abdominal e disfunções orgânicas¹⁰. A escolha da via de cirurgia importa menos que o tempo para se fazer a intervenção, pois segundo alguns estudos a diferença entre as taxas de complicações são de irrelevância estatística. Logo o tratamento deve ser iniciado de forma precoce após o diagnóstico.¹⁴

O tratamento conservador da apendicite, no qual se faz uso de antibioticoterapia isolada, é uma possibilidade discutida, que em estudos anteriores conseguiu resultados positivos, porém, as pacientes estudadas apresentavam condições leves, sem maiores complicações. A *World Society of Emergency Surgery* observaram que não existe nenhuma evidência corroborando que o desempenho do tratamento apenas medicamentoso é superior ao tratamento cirúrgico, seja ele feito por via aberta, no caso da laparotomia, ou por vídeo, na laparoscopia.¹⁵

Cuidados Pós-Operatórios:

Após a apendicectomia, o manejo do pós-operatório deve considerar as necessidades do binômio mãe-feto. O controle da dor é uma etapa de suma importância, e o uso de medicações como opioides para a analgesia deve ser limitado, principalmente no 3º trimestre, pois o mesmo tem como efeitos adversos a diminuição da motilidade uterina. Já as medicações da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), devem ser evitados pois podem aumentar o risco de hemorragias e podem alterar a função renal. Além do exposto, o monitoramento do bem estar fetal é indispensável, para assegurar que o feto não está em sofrimento, principalmente em situações onde houve complicações cirúrgicas. Vale ressaltar que a complicação mais comum da apendicectomia tanto em grupo de não grávidas e de grávidas é a infecção do sítio cirúrgico, além disso, o tempo de internação é relativamente maior nas pacientes grávidas, todavia, tal dado não apresenta significância estatística, com um tempo médio de internação de cinco dias na grávida e de quatro dias na não grávida.⁹

Complicações obstétricas:

As duas principais complicações obstétricas são a perda fetal e o parto prematuro e o risco de se ter tais complicações aumenta ao passo em que o diagnóstico e tratamento não são feitos em tempo hábil. Uma apendicite complicada com peritonite, por exemplo, o risco de perda fetal aumenta cerca de 2% a 6%, já o risco de parto prematuro aumenta de 4% para 11%. Complicações mais graves como a perfuração do apêndice aumenta de forma significativa o risco de perda fetal, com um aumento aproximado de 24% a 36%.

Além disso, é importante citar que existem fatores de riscos específicos que aumentam as chances da gestante apresentar complicações. Em um estudo coorte realizado entre 2003 e 2012 com 19.929 grávidas, foram observadas 1018 complicações obstétricas, cerca de 4.8% da população exposta no estudo. Tal estudo identificou que mulheres que apresentavam previamente insuficiência cervical, multiparidade, vulvovaginite, sepse ou trabalho de parto prematuro na atual gestação tinham um maior risco de complicações obstétricas.

Outra possível complicação que foi estudada foi o risco de teratogênese associada às intervenções cirúrgicas. Um determinado estudo analisou um grupo de 720.000 gestantes das quais 5045 necessitam de cirurgia, neste trabalho foi demonstrado que a incidência de malformações congênitas e de natimortos não apresentava um aumento. Além disso, o Colégio americano de Obstetrícia e ginecologia (ACOG), em conjunto com a sociedade americana de anesthesiologistas (ASA) questionaram dogmas relacionados o efeito dos anestésicos no aumento da teratogenicidade e afirmam que nenhuma medicação anestésica usada nos dias de hoje apresenta quaisquer efeitos teratogênicos na espécie humana e que não há evidências que a exposição fetal às medicações anestésicas e sedativo apresente algum efeito deletério ao desenvolvimento cerebral fetal.¹⁶

CONCLUSÃO:

A partir dos dados analisados, fica exposto que o quadro de apendicite aguda é a causa mais comum de abdome agudo na gestação, necessitando de diagnóstico precoce a fim de diminuir as chances de diminuir as complicações maternas, como peritonite e sepse, e fetais, como aborto e parto prematuro. Dessa maneira, fica elencado que o tratamento padrão ouro deve ser a apendicectomia por via laparoscópica, porém deve se evitar ao máximo atrasar o tratamento, para diminuir o risco de intercorrências.

REFERÊNCIAS:

1. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. American Family Physician [Internet]. 2018 Jul 1;98(1):25–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30215950/>
2. Iamarino Apm, Juliano Y, Rosa Om, Novo Nf, Favaro Mdl, Ribeiro Júnior Maf. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2017 Dec;44(6):560–6. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/dWbDG9NvHRZhLysD4VMJRTD/?lang=en>
3. Franca Neto AH de, Amorim MMR do, Nóbrega BMSV. Acute appendicitis in pregnancy: literature review. Revista da Associação Médica Brasileira. 2015 Apr;61(2):170–7. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/W3c6gBQ3cNWDqG8w9DFzBkJ/?lang=en>
4. Mantoglu B, Gonullu E, Akdeniz Y, Yigit M, Firat N, Akin E, et al. Which appendicitis scoring system is most suitable for pregnant patients? A comparison of nine different systems. World Journal of Emergency Surgery. 2020 May 18;15(1). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7236497/>
5. Lipping E, Saar S, Rull K, Tark A, Tiiman M, Liis Jaanimäe, et al. Open versus laparoscopic appendectomy for acute appendicitis in pregnancy: a population-based study. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 2023 Apr 26;37(8):6025–31 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37099158/>

6. Yew KS, George MK, Allred HB. Acute Abdominal Pain in Adults: Evaluation and Diagnosis. American Family Physician [Internet]. 2023 Jun 1;107(6):585–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37327158/>
7. Flexer SM, Tabib N, Peter MB. Suspected appendicitis in pregnancy. The Surgeon. 2014 Apr;12(2):82–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24429161/>
8. Barber-Millet S, Bueno Lledó J, Granero Castro P, Gómez Gavara I, Ballester Pla N, García Domínguez R. Actualización en el manejo del abdomen agudo no obstétrico en la paciente gestante. Cirugía Española. 2016 May;94(5):257–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26875476/>
9. Bhandari TR, Shahi S, Acharya S. Acute Appendicitis in Pregnancy and the Developing World. International Scholarly Research Notices [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 14];2017:1–5. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2017/2636759/>
10. Aptilon Duque G, Mohny S. Appendicitis in Pregnancy [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31869106/>
11. Alsadery HA, Bamalan OA, Aljubran HJ, Albaish LJ, Al Ghanim BZ. Non-obstetric Acute Abdomen in Pregnancy: a Review of Literature. Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina) [Internet]. 2023;77(4):293–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37876566/>
12. Burcu B. Acute appendicitis in pregnancy: case series and review. Northern Clinics of Istanbul. 2015; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28058387/>
13. Abgottsporn D, Putora K, Kinkel J, Süveg K, Widmann B, Hornung R, et al. Accuracy of Point-of-care Ultrasound in Diagnosing Acute Appendicitis During Pregnancy. Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health [Internet]. 2022 [cited 2023 Feb 4];23(6). Available from: <https://escholarship.org/uc/item/0gf2t0t5>
14. Kozan R. Acute Appendicitis in Pregnancy: How to Manage? SiSliEtfalHastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital. 2020; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33364887/>
15. Yang J, Wen SW, Krewski D, Corsi DJ, Walker M, Mattison D, et al. Association of treatments for acute appendicitis with pregnancy outcomes in the United States from 2000 to 2016: Results from a multi-level analysis. PLoS ONE [Internet]. 2021 Dec 13;16(12):e0260991. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8668090/>
16. WEINSTEIN MS, FEUERWERKER S, BAXTER JK. Appendicitis and Cholecystitis in Pregnancy. Clinical Obstetrics & Gynecology. 2020 Mar 16;63(2):405–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187083/>

PRÓTESE VALVAR CARDÍACA MECÂNICA X BIOLÓGICA: FATORES INTRÍNSECOS E SEUS IMPACTOS NA MORBIMORTALIDADE.

MECHANICAL X BIOLOGICAL CARDIAC VALVE PROSTHESIS: INTRINSIC FACTORS AND THEIR IMPACT ON MORBIDITY AND MORTALITY.

Gabriel N. Barone¹; Jose Eduardo C. Gircys²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: As intervenções cirúrgicas para reparo e substituição valvar são cruciais para pacientes com doenças valvulares graves. Apesar dos avanços, ainda não existe uma válvula ideal com performance hemodinâmica otimizada, durabilidade a longo prazo e riscos mínimos de anticoagulação. Este estudo examina os fatores que influenciam a escolha entre próteses valvares mecânicas e biológicas e suas implicações/desfechos.

Objetivos: O objetivo consiste em identificar a complexidade na escolha entre próteses valvares quando somado fatores de risco individuais na tomada de decisão. **Métodos e Resultados:** Foi realizada uma revisão da literatura entre os anos de 2000 e 2024. Os dados foram extraídos do PubMed/MEDLINE utilizando os descritores intrínsecos. Dos 156 estudos identificados, 21 foram selecionados para capacitação técnica e análise detalhada.

Conclusões: Esta revisão reforça a complexidade na escolha da prótese adequada, enfatizando a necessidade de uma tomada de decisão individualizada, baseada em fatores clínicos e de estilo de vida. Tanto as válvulas mecânicas quanto as biológicas apresentam vantagens e limitações únicas, exigindo avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios específicos de cada paciente.

Descritores: “Fatores de risco”, “Válvulas mecânicas”, “Substituição valvar” e “Válvula biológica”.

ABSTRACT:

Introduction: Surgical interventions for valve repair and replacement are crucial for patients with severe valvular diseases. Despite advancements, there is still no ideal valve with optimized hemodynamic performance, long-term durability, and minimal anticoagulation risks. This study examines the factors influencing the choice between mechanical and biological valve prostheses and their implications/outcomes.

Aims: The objective is to identify the complexity in choosing valve prostheses when individual risk factors are considered in the decision-making process. **Methods and Results:** A literature review was conducted for the years 2000 to 2024. Data were extracted from PubMed/MEDLINE using intrinsic descriptors. Out of 156 identified studies, 21 were selected for technical refinement and detailed analysis.

Conclusions: This review underscores the complexity of selecting the appropriate prosthesis, emphasizing the need for individualized decision-making based on clinical and lifestyle factors. Both mechanical and biological valves present unique advantages and limitations, requiring a careful evaluation of the specific risks and benefits for each patient.

Keywords: “Risk factors”, “Mechanical valves”, “Valve replacement” and “Biological valve”.

INTRODUÇÃO:

As intervenções cirúrgicas de reparo e troca valvar são técnicas realizadas em pacientes com valvopatias graves, particularmente regurgitação mitral (RM) e/ou regurgitação tricúspide (RT), com sintomas associados e/ou efeitos anatômicos/hemodinâmicos.^{1,2} Atualmente, em situações severas de regurgitação e estenose valvar, a valvoplastia e a substituição valvar são técnicas amplamente realizadas e disponibilizadas. Porém, ainda não existe uma válvula com performance hemodinâmica ideal e durabilidade a longo prazo sem aumento dos riscos de sangramento devido a terapia de anticoagulação pós-implante ou necessidade de reoperação.^{1,3}

Aproximadamente, 90.000 trocas valvares ocorrem por ano nos Estados Unidos e 280.000 em todo o mundo.^{2,4} Em média, 80% dos implantes/substituições valvares são de próteses biológicas enquanto 20% são de válvulas mecânicas.^{4,5} Tais números surpreendem e parecem ser auto-interpretativos quanto a válvula cardíaca mais utilizada em associação com melhores resultados e sucessos pós-operatórios, porém, a decisão não é tão simples, exigindo análise de inúmeros fatores. Em 2050, a expectativa, de acordo com os números atuais, é de que a incidência factual de cirurgias de substituição valvar triplique em decorrência do: (1) envelhecimento populacional e (2) avanço da tecnologia no âmbito cirúrgico devido ao aumento significativo dos procedimentos transcater; justificando, portanto, maior necessidade clínico-terapêutica do procedimento e facilidade na técnica de substituição.⁶

Em geral, as biopróteses cirúrgicas são feitas de folhetos do pericárdio bovino, folhetos de válvula suína e, mais raramente, de tecido humano (homoenxerto).⁵ Estatisticamente, as próteses biológicas são cada vez mais escolhidas. Essas favorecem para uma maior durabilidade, baixo risco trombogênico e permite um quadro hemodinâmico pós-operatório melhor. Os desfechos dos pós-operatórios e da morbimortalidade após cirurgias de substituição valvar são analisados por inúmeras meta-análises e revisões sistemáticas. Após anos, as diretrizes passaram a classificar da seguinte maneira: (1) disfunção não-estrutural (DNE) e (2) degeneração estrutural valvar (DEV).⁷ As DNEs incluem incompatibilidades prótese-paciente, trombose valvar, espessamento inflamatório tecidual (*pannus*), regurgitação valvar e endocardite. Já as DEVs, devido a deterioração progressiva da válvula, constituem a principal causa de falha valvar.⁵

O principal grupo foco dos estudos mais atuais são os indivíduos entre 55 e 70 anos, uma vez que não são mais considerados uma população jovem, porém, também não podem ser considerados idosos. Dentre as várias complicações pós-operatórias em cirurgias de troca valvar nessa população, destacam-se: (1) Eventos tromboembólicos, (2) Eventos infecciosos, (3) Eventos hemorrágicos, (4) Tamponamento cardíaco, (5) Reoperação e (6) Mortalidade precoce.¹ Além disso, destacam-se como fatores de risco associados tanto as próteses mecânicas como as próteses biológicas: (1) idade, (2) posicionamento de válvula mitral, (3) doença renal crônica, (4) distúrbios hidroeletrólíticos, (5) hiperparatireoidismo, (6) hipertensão arterial, (7) gravidez, (8) síndrome metabólica e (9) diabetes mellitus.²

Por mais que teoricamente pareça ser uma escolha fácil decidir qual válvula é a ideal para determinado paciente, na prática, a decisão entre uma prótese mecânica ou uma biológica é complexa. As próteses mecânicas são mais duráveis, mas precisam de um maior período de anticoagulação e maiores riscos de tromboembolismo.^{8,9} Em contrapartida, as próteses biológicas não necessitam de um tempo de anticoagulação tão longo, mas carregam consigo altos índices de falência estrutural e necessidade de reoperação a médio-curto prazo.² Logo, a escolha entre uma prótese valvar mecânica e biológica torna-se uma decisão complexa, a qual baseia-se em inúmeros fatores intrínsecos valvares e individuais dos pacientes, os quais interferem diretamente na morbidade e mortalidade a longo-prazo.

Desse modo, o presente artigo tem o fito de fornecer uma visão geral do estado atual de conhecimento e perspectivas futuras com relação à incidência, fisiopatologia, fatores de risco, diagnóstico, fatores intrínsecos diretamente relacionados com as próteses e impactos clínicos das cirurgias de substituição valvar cardíaca, seja por DNE ou por DEV.

OBJETIVOS:

Primário:

- Apresentar fatores intrínsecos da complexidade na escolha entre prótese valvar cardíaca mecânica ou biológica.

Secundários:

- Destacar fatores de risco associados aos desfechos pós-operatórios;
- Elencar os impactos das válvulas mecânicas e biológicas na morbimortalidade;
- Comparar os impactos clínicos pós-operatórios das substituições por bioprótese e por prótese mecânica;
- Diferenciar o manejo pós-operatório de acordo com as DNE e DEV, suas respectivas próteses de incidência e complicações associadas.

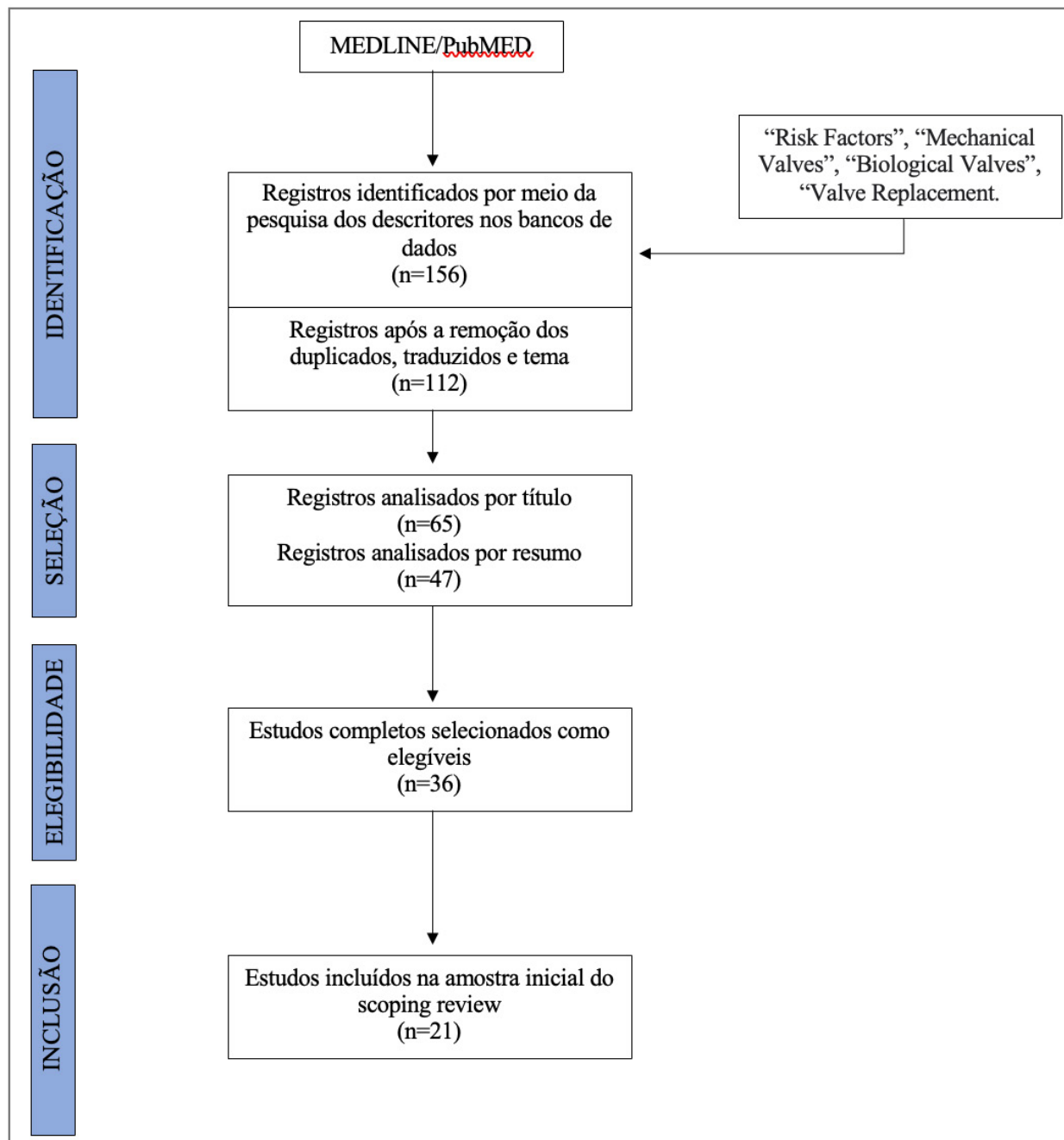
MÉTODOS:

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura pautada na análise de artigos que se baseiam em revisões sistemáticas e meta-análises, as quais apresentam aspectos clínicos e fatores que influenciam na mortalidade após cirurgias de troca valvar cardíaca, seja por bioprótese ou por prótese mecânica. Dentre as ferramentas clínicas e terapêuticas analisadas nos trabalhos, foram levados em consideração a idade dos pacientes, incidência, fatores de risco, impacto clínico, manejo pós-operatório e os fatores prognósticos relacionados aos desfechos.

A metodologia se baseia na síntese de resultados dos estudos sobre o tema específico, por isso, o estudo se deu na seguinte sequência: (a) seleção do tema; (b) definição dos descritores e critérios de inclusão e exclusão a serem utilizados nas bases de dados; (c) leitura do título e resumo dos estudos resultantes da busca, e posterior seleção dos que melhor se encaixam na problemática do estudo; (d) leitura completa dos estudos selecionados; (e) elaboração da revisão que sintetize os conhecimentos pertinentes.

A busca se deu na base de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*), entre o ano de 1996 e 2024. Foram utilizados os seguintes descritores médicos: “*Risk factors*”, “*Machanical valves*”, “*Valve replacement*” e “*Biological valve*”. À pesquisa, foram utilizados os filtros de idioma no inglês e português. Dos 156 registros identificados por meio das pesquisas dos descritores no banco de dados, foram eliminados 44 artigos devido a duplicação de conteúdo e divergência de interesse quanto aos objetivos do trabalho. Em posteriori, foram analisados por título 65 artigos; e foram analisados por meio da leitura do resumo 47 trabalhos. Por fim, 36 desses foram reconhecidos como elegíveis para a pesquisa, dos quais 21 foram incluídos para a construção científica da atual pesquisa, os quais foram utilizados como capacitação, adequação de conteúdo e referenciamento para contextualização do trabalho.

Quadro 1: Diagrama de estratégia de buscar em fluxo prisma do processo de seleção de artigos



Fonte: Autoral.

RESULTADOS:

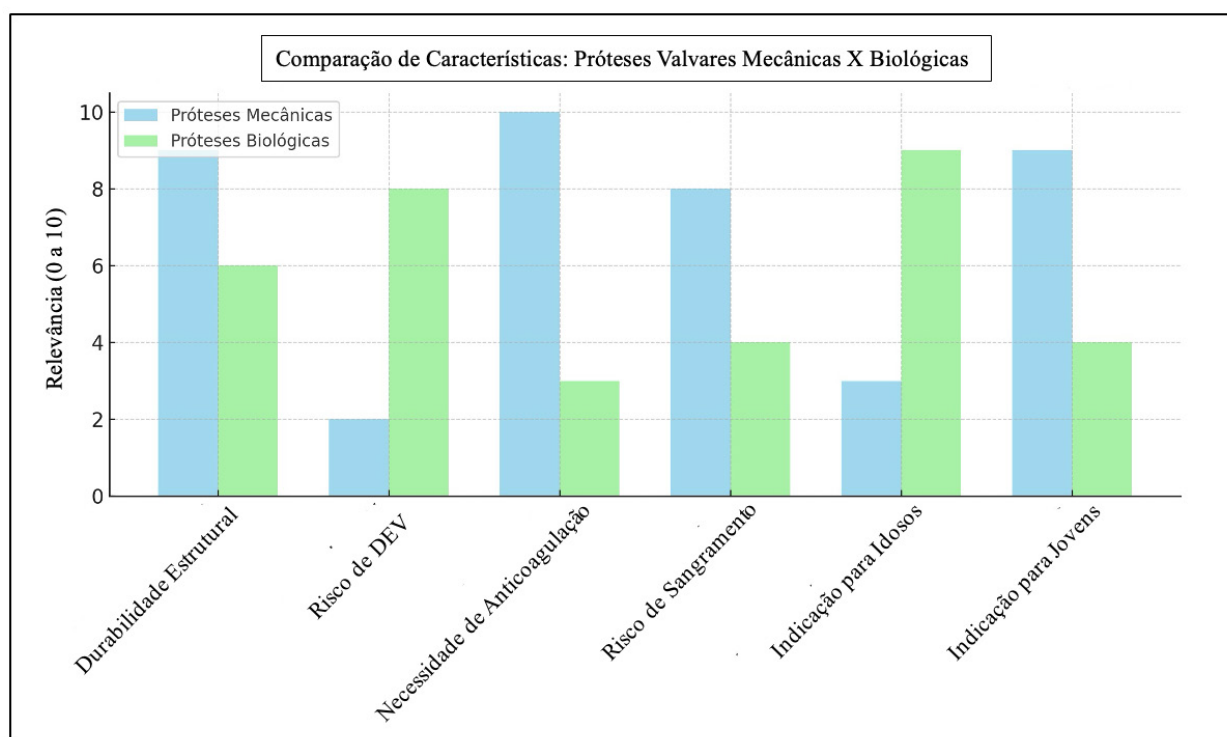
A revisão resultou na seleção de 21 artigos relevantes de um total de 156 registros identificados. Esses estudos contemplados na análise abordaram os impactos clínicos e fatores prognósticos relacionados às próteses valvares mecânicas e biológicas. Dentre as descobertas, (1) as próteses valvares mecânicas ofereceram maior durabilidade estrutural, sendo raros os casos de degeneração estrutural valvar (DEV); em adição, tais válvulas necessitam de anticoagulação vitalícia, devido ao risco elevado de complicações hemorrágicas e eventos trom-

boembólicos, especialmente em pacientes com INR fora da faixa terapêutica. Logo, as válvulas não orgânicas estão indicadas, preferencialmente, para pacientes mais jovens e/ou com alto risco de operações.

Foi também observado que as próteses valvares biológicas obtiveram menor necessidade de anticoagulação prolongada quando comparado com as mecânicas, reduzindo, assim, eventos adversos. Porém, tais válvulas orgânicas são limitadas pela maior incidência de DEV, com vida útil média de 15 anos em pacientes idosos e falência estrutural acelerada em pacientes jovens.

Dentre os fatores de risco associados, eventos adversos como trombose valvar, regurgitação e endocardite são comuns em indivíduos submetidos a substituição valvar por próteses mecânicas. Em contrapartida, a DEV das biopróteses está associada a fatores como diabetes, síndrome metabólica, níveis elevados de colesterol e tabagismo. Portanto, a decisão pela prótese ideal é influenciada por idade, comorbidades prévias, expectativa de vida e estilo de vida de cada paciente.

Gráfico 1: Esquema gráfico numérico de comparação dos resultados analisados



Fonte: Autoral.

DISCUSSÃO:

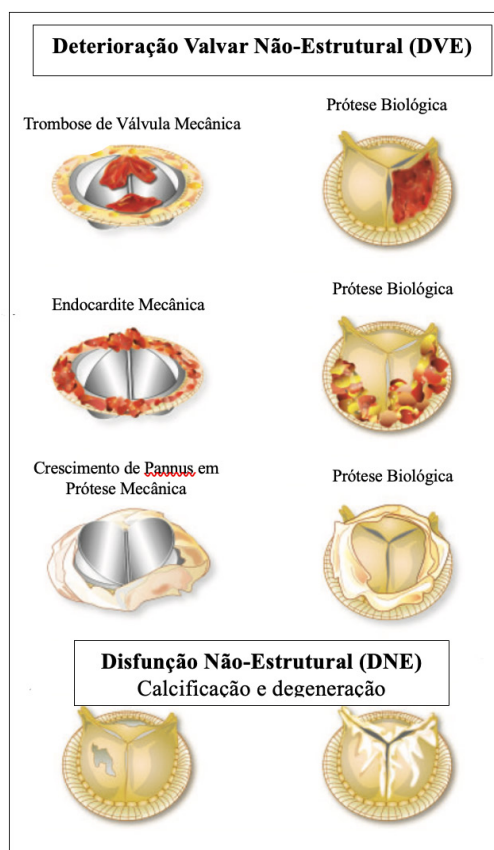
Em 1961, *Starr e Edwards* descreveram a primeira substituição bem-sucedida de uma prótese valvar.¹ Se analisarmos os 63 anos que passaram e a proporção do avanço tecnológico na medicina, a probabilidade de alguns pacientes que passaram pela cirurgia de substituição com prótese original *Starr-Edwards* na década de 60 estarem vivos e sem sequelas que comprometam sua condição hemodinâmica é factual. Nos últimos 40 anos, mais de 80 modelos de próteses valvares foram desenvolvidas, movimentando o mercado e criando expectativas utópicas quanto aos impactos clínicos e os prognósticos. No entanto, todas apresentam vantagens e desvantagens distintas que indagam e tornam complexa a decisão médico-paciente de qual válvula ser a indicada.

Devido à trombogenicidade dos materiais na síntese das válvulas mecânicas, o alto estresse/alta tensão de cisalhamento ao redor dos pontos de articulação e jatos de refluxo que danificam o sangue e ativam as vias de coagulação, os pacientes requerem terapia de anticoagulação vitalícia para evitar a formação de coágulos.^{10,11} Já as válvulas bioprotéticas, são geralmente feitas a partir de pericárdio bovino ou tecido valvular aórtico suíno, mas também podem ser produzidas a partir de pericárdio equino ou suíno.^{5,10,11} A grande vantagem das válvulas biológicas é que elas não requerem anticoagulação vitalícia. Por outro lado, o uso de tecido orgânico aumenta a possibilidade de desgaste e degeneração, o que é, teoricamente, inexistente em válvulas mecânicas.

Majoritariamente, os riscos das válvulas mecânicas estão relacionados à terapia de anticoagulação, o que frequentemente constitui a razão para abstenção de sua escolha. Paciente que não realizam a anticoagulação corretamente possuem um alto risco de desenvolver eventos tromboembólicos e, principalmente, trombose valvar que, mesmo com o uso dos anticoagulantes, existe um risco aumentado quando o INR está $< 2,0 - 3,0$ (Figura 1).¹⁰ Por outro lado, $INR > 3,0$ aumentam o risco de eventos hemorrágicos (sangramento espontâneo), como: gastrintestinais, hematoma subdural e traumas, os quais aumentam a morbidade e a mortalidade consideravelmente.¹²

Os desfechos/complicações dos pós-operatórios e da morbimortalidade após cirurgias de substituição valvar são analisados por inúmeras meta-análises e revisões sistemáticas. Após anos, as diretrizes passaram a classificar da seguinte maneira: (1) disfunção não-estrutural (DNE) e (2) degeneração estrutural valvar (DEV).⁷ As DNSs incluem incompatibilidades prótese-paciente, trombose valvar, espessamento inflamatório tecidual (*pannus*), regurgitação valvar e endocardite.^{5,7} Mesmo em pacientes dedicados a manter um INR na faixa adequada, flutuações severas são suscetíveis, o que aumenta o risco de sangramento ou eventos tromboembólicos. A principal vantagem envolvendo as válvulas mecânicas, no entanto, é que a deterioração estrutural valvar (DEV) é rara.¹⁰

Figura 1: Ilustração de deterioração estrutural e não-estrutural



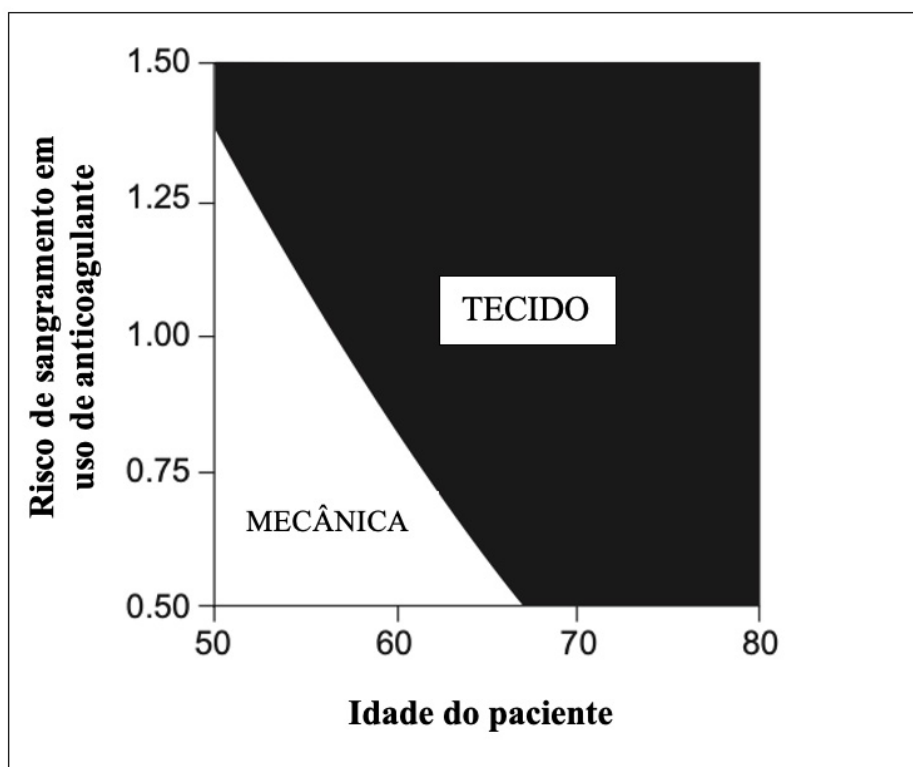
Fonte: Head SJ, Çelik M, Kappetein AP.³

O principal risco com as válvulas bioprotéticas é a reoperação por DEV devido à durabilidade limitada das válvulas biológicas (Figura 1). A vida útil média de uma válvula orgânica é estimada em 15 anos em pacientes idosos, mas esse risco é maior em pacientes jovens nos quais a DEV é acelerada em decorrência da resposta imunológica competente, a qual resulta em calcificação perivalvar acelerada.^{13,14} Além disso, os pacientes idosos por geralmente terem uma expectativa de vida mais curta, por mais que precisem de uma reoperação cirúrgica para substituir a prótese deteriorada, são com menos frequência. Em adição, o risco de uma DNE é igualmente baixo quando comparado com as válvulas mecânicas.

Não há estudos que avaliam explicitamente os resultados de cirurgias de substituição valvar em paciente que já se encontram em uso de anticoagulantes orais devido a condições secundárias, como taquiarritmias (p.ex. fibrilação atrial - FA) ou condições vasculares.^{1,10,11,16} Mas, em teoria, o benefício da prótese biológica em tais pacientes pode ser diminuído porque o risco de complicações relacionadas a anticoagulação já é existente. Os cirurgiões devem, portanto, considerar os benefícios em detrimento das desvantagens e priorizar válvulas mecânicas em tais circunstâncias, principalmente em pacientes > 60 anos.¹⁰ No entanto, um empecilho envolvendo pacientes em uso prévio de agentes anticoagulantes não antagonistas da vitamina K (NOAC) consiste no fato de que somente podem ser utilizados em pacientes suscetíveis à prótese biológica; lembrando que os NOACs consistem no tratamento de 1ª linha para a prevenção de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e FA, mas não podem ser utilizados em associação com as próteses mecânicas.^{10,11,14}

O risco de sangramento da terapia anticoagulante progride linearmente conforme os pacientes envelhecem.¹⁵⁻²⁰ A análise dos estudos conclui que os pacientes com válvulas mecânicas em anticoagulação com mais de 60 anos têm quase 7x mais risco/probabilidade eventos hemorrágicos.^{15,16,19}

Figura 2: Ilustração gráfica do risco de sangramento de acordo com a progressão da idade



Fonte: Tillquist MN, Maddox TM.¹¹

Logo, conforme a idade do paciente aumenta e/ou o risco relativo de sangramento na anticoagulação aumenta, o implante de válvula orgânica se torna mais favorável.¹⁵⁻¹⁷ A Warfarina é o anticoagulante de escolha devido a suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, apresentando resultados positivos.¹⁸ Em contrapartida, seus níveis terapêuticos são difíceis de serem atingidos e mantidos devido às barreiras de metabolização, à adesão do paciente ao tratamento farmacológico e a variedade de interações medicamentosas que a Warfarina tem com outros medicamentos e dieta.¹⁸ Para maximizar os benefícios e minimizar os riscos, são necessários ajustes no estilo de vida, incluindo visitas frequentes ao consultório do cardiologista responsável para monitorar os níveis de INR, monitoramento da dieta para manter níveis constantes de vitamina K e evitar esportes de contato e outras situações potencialmente traumáticas.²¹

Em adição, embora os resultados das pesquisas sejam contraditórios, evidências apoiam que a DEV acelerada das válvulas bioprotéticas em pacientes com estilo de vida não saudáveis e propensos ao risco aterosclerótico incluem fatores de risco como: (1) tabagismo; (2) níveis elevados de colesterol total, associados ao maior risco de calcificação; (3) diabetes, considerado o principal preditor da degeneração da válvula orgânica; e (4) síndrome metabólica, ao qual foi observado que os elevados índices lipídicos associados a síndrome acelerou a DEV durante o acompanhamento ecocardiográfico. Logo, uma válvula mecânica pode ser favorecida em pacientes com alto risco cardiovascular aterosclerótico.¹⁰⁻¹⁴

CONCLUSÕES:

A escolha entre próteses valvares cardíacas mecânicas e biológicas permanece um dos desafios mais complexos na prática clínica, demandando uma análise criteriosa de múltiplos fatores intrínsecos ao paciente e às características específicas de cada tipo de prótese. Este trabalho revisou os principais fatores que influenciam essa escolha, com destaque para as diferenças em durabilidade, necessidade de anticoagulação, riscos associados e impactos na morbimortalidade a longo prazo.

As evidências revisadas destacam que próteses mecânicas oferecem maior durabilidade, sendo indicadas em indivíduos mais jovens ou em situações que priorizem a redução do risco de reoperações por falha estrutural. No entanto, a necessidade de anticoagulação vitalícia, com seus riscos inerentes de eventos hemorrágicos e tromboembólicos, limita sua indicação em pacientes com maior vulnerabilidade a sangramentos, particularmente na população idosa.

As próteses biológicas, por sua vez, apresentam um perfil hemodinâmico superior, menor necessidade de anticoagulação e melhor tolerabilidade em grupos de maior idade ou em situações clínicas onde o risco de sangramento seja determinante. Contudo, a limitação em durabilidade, devido à degeneração estrutural valvar (DEV), constitui a principal desvantagem, especialmente em pacientes mais jovens, em que o tempo de falha estrutural é acelerado por fatores imunológicos e metabólicos.

Fatores como idade, comorbidades (diabetes mellitus, hipertensão arterial, doença renal crônica), risco tromboembólico e cardiovascular, além do manejo da anticoagulação, emergem como determinantes principais na escolha da prótese. Adicionalmente, a evolução das técnicas transcater e o avanço no desenvolvimento de materiais biocompatíveis indicam um futuro promissor para a melhora dos desfechos clínicos, ampliando as opções terapêuticas.

Portanto, ambas as próteses apresentam pontos positivos e negativos que reverberam na morbimortalidade. O equilíbrio entre benefícios e riscos na decisão médico-paciente é crucial, sendo necessário considerar o perfil do paciente, as complicações potenciais e o impacto da escolha na qualidade de vida e na sobrevida a longo prazo. Os inúmeros fatores de risco individuais de cada paciente devem ser nivelados aos inúmeros fatores intrínsecos de cada prótese. Todos estão suscetíveis aos riscos e efeitos adversos, porém, uma escolha mais assertiva diminui exponencialmente as chances de resultados desfavoráveis.

É válido concluir que, de acordo com os estudos analisados, a decisão da prótese ideal é compartilhada e individualizada. O êxito na escolha envolve habilidades médicas de visão clínica ampliada para avaliar todos os fatores de riscos envolvendo determinado paciente e apresentar as vantagens e desvantagens de cada prótese. Além disso, a decisão é considerada individualizada porque não segue uma escolha protocolar, ou seja, não existe um fluxograma específico que facilite na decisão; cada paciente é individual e apresenta fatores intrínsecos passíveis de análise minuciosa, as quais devem ser plenamente expostas ao paciente. Logo, o presente trabalho reforça a importância de diretrizes atualizadas e de um planejamento terapêutico personalizado para otimizar os resultados, tendo a interdisciplinaridade no manejo pré e pós-operatório, associada ao monitoramento contínuo dos pacientes, como um pilar fundamental para reduzir morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos à substituição valvar cardíaca.

REFERÊNCIAS:

1. Javadzadegan H, Javadzadegan A, Baghbani JM. Factors Influencing Mortality after Bioprosthetic Valve Replacement; A Midterm Outcome. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013; 5(4):163-165.
2. Côté N, Pibarot P, Clavel MA. Incidence, Risk Factors, Clinical Impact and Management of Bioprosthesis Structural Valve Degeneration. *Curr Opin Cardiol*. 2017; 32:123-129.
3. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical Versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38:2183-2191.
4. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated Aortic Valve Replacement in North America Comprising 108,687 Patients in 10 Years: Changes in Risks, Valve Types and Outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137:82-90.
5. Samad Z, Vora AN, Dunning A, Schulte PJ, Shaw LK, Al-Enezi F, et al. Aortic Valve Surgery and Survival in Patients with Moderate or Severe Aortic Stenosis and Left Ventricular Dysfunction. *Eur Heart J*. 2016; 37:2276-2286.
6. Yacoub MH, Takkenberg JJ. Will Heart Valve Tissue engineering Change the World?. *Nat Clin Pract Cardiovasc*. 2005; 2:60-61.
7. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL, et al. Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85: 1490-1495.
8. Lund O, Bland M. Risk-Corrected Impact of Mechanical Versus Bioprosthetic Valves on Long-Term Mortality After Aortic Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132:20-6.
9. Mistiaen W, Cauwelaert PV, Muylaert P, Wuyts F, Harrisson F, Bortier H. Risk Factors and Survival After Aortic Valve Replacement in Octogenarians. *J Heart Valve Dis*. 2004; 13:4.
10. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical Versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2017; 38: 2183-2191.
11. Tillquist MN, Maddox TM. Cardiac Crossroads: Deciding Between Mechanical or Bioprosthetic Heart Valve Replacement. *Dov Press J*. 2011; 5: 91-99.
12. Chikwe J, Egorova NN, Adams DH. Age Cutoffs for Bioprosthetic vs Mechanical. Aortic Valve Replacement. *JAMA*. 2015; 313:523-524.
13. Jamieson WR, Ling H, Burr LH, Fradet GJ, Miyagishima RT, Janusz MT, et al. Carpentier-Edwards Supraannular Porcine Bioprosthesis Evaluation Over 15 Years. *Ann Thorac Surg*. 1998; 66: 49-52.

14. Schoen FJ, Levy RJ. Calcification of Tissue Heart Valve Substitutes: Progress Toward Understanding and Prevention. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79:1072–1080.
15. Rahimtoola SH. Choice of Prosthetic Heart Valve in Adults: an Update. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:2413–2426.
16. No authors listed. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Bleeding During Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med.* 1996; 156:409–416.
17. Byeth R, Quinn L, Landefeld C. Prospective Evaluation of an Index for Predicting the Risk of Major Bleeding in Outpatients Treated with Warfarin. *Am J Med.* 1998; 105:91–99.
18. Fihn S, Callahan C, Martin D, McDonell M, Henikoff J, White R. The Risk for and Severity of Bleeding Complications in Elderly Patients Treated with Warfarin. *Ann Intern Med.* 1996; 124:970–979.
19. Steffensen F, Kristensen K, Ejlersen E, Dahlerup J, Sorensen H. Major Hemorrhagic Complications During Oral Anticoagulant Therapy in a Danish Population-based Cohort. *J Intern Med.* 1997; 242:497–503.
20. Van-der-Meer F, Rosendaal F, Vandenbroucke J, Briet E. Assessment of a Bleeding Risk Index in Two Cohorts of Patients Treated with Oral Anticoagulants. *Thromb Haesmost.* 1996; 76:12–16.
21. Birkmeyer NJ, Birkmeyer JD, Tosteson AN, Grunkemeier GL, Marrin CA, O'Connor GT. Prosthetic Valve Type for Patients Undergoing Aortic Valve Replacement: a Decision Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2000;70: 1946–1952.

EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA ESTEATOSE HEPÁTICA COM REZDIFFRA®

EFFICACY OF TREATMENT OF HEPATIC STEATOSIS WITH REZDIFFRA®

Livia Lima¹; Mario C. A. Perez²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A esteatose hepática é uma doença crônica com importância a nível de saúde pública, tendo em vista que epidemiologicamente tem aumentado de forma considerável o número de casos na população. A doença gordurosa hepática não alcoólica e a esteato-hepatite não alcoólica (NASH) são compreendidas como inflamação do fígado causada pela elevação dos triglicerídeos no citoplasma dos hepatócitos, afetando sua qualidade funcional. **Objetivo:** Determinar a eficácia do uso inovador de Rezdiffra para o tratamento da esteatose hepática. **Métodos:** Nas bases de dados científicas do *Science Direct* e do PubMed, foram pesquisados artigos científicos a partir dos termos cadastrados como descritores em ciências da saúde “NASH” e “Rezdiffra”, reunidos através do operador booleano “AND” para otimizar a seleção da literatura. **Resultados:** Os artigos evidenciam que havia a necessidade do desenvolvimento de medicamento com mecanismo de ação específico sobre o metabolismo de lipídeos que melhorasse a qualidade de vida dos pacientes com NASH. **Conclusão:** Os estudos clínicos sobre o resmetirom (nome comercial Rezdiffra) foram desenvolvidos com a finalidade de ser um adjuvante ao tratamento não-farmacológico para essa doença não transmissível e com o intuito de reduzir a incidência dos casos.

Descritores: Resmetirom; estudo clínico; doença hepática; doença metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Hepatic steatosis is a chronic disease of public health importance, given that the number of cases in the population has increased considerably epidemiologically. Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are understood as inflammation of the liver caused by the elevation of triglycerides in the cytoplasm of hepatocytes, affecting their functional quality. **Aims:** To determine the efficacy of the innovative use of Rezdiffra for the treatment of hepatic steatosis. **Methods:** Scientific articles were searched in the Science Direct and PubMed databases using the terms registered as health science descriptors “NASH” and “Rezdiffra”, joined by the Boolean operator “AND” to optimize the selection of literature. **Results:** The articles show that there was a need to develop a drug with a specific mechanism of action on lipid metabolism that would improve the quality of life of patients with NASH. **Conclusion:** The clinical studies on resmetirom, which is marketed under the trade name Rezdiffra, were developed with the aim of being an adjunct to non-pharmacological treatment for this non-communicable disease and, also, to reduce the incidence of cases.

Keywords: Resmetirom; clinical trial; liver disease; metabolic disease.

INTRODUÇÃO

A esteatose hepática é uma doença crônica com importância a nível de saúde pública, tendo em vista que epidemiologicamente tem aumentado de forma considerável o número de casos na população, havendo no mundo mais de 850 milhões de indivíduos com morbidade hepática devido ao acúmulo de gordura. As doenças hepáticas tendem a ser silenciosas, podendo ser classificadas como doença hepática alcoólica (DHA) e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), em que a forma grave dessa doença é conhecida como esteato-hepatite não-alcoólica (NASH).^{1,2}

Além disso, os hábitos de vida de uma parcela elevada da população têm sido drasticamente negativos à saúde, uma vez que o sedentarismo e a obesidade aumentam as chances de acúmulo de gordura hepática, tendo por consequência distúrbios fisiológicos e metabólicos, os quais estão associados com o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e doenças cardiovasculares.³ Sob esse viés, o sobrepeso é o responsável por causar a esteatose hepática não alcoólica, sendo claro que os fatores de risco para esse estado clínico são determinados pela ausência de atividade física, consumo de alimentos ricos em gordura saturada e baixa ingestão de alimentos antioxidantes.⁴

Desse modo, a DHGNA e a NASH são compreendidas como inflamação do fígado causada pela elevação dos triglicerídeos no citoplasma dos hepatócitos, afetando sua qualidade funcional. Consequentemente, há a instalação de fibrose e, com o tempo, desenvolvimento de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, se não for realizado o investimento na mudança do estilo de vida.⁵ Para isso, o tratamento ideal se baseia no controle do peso ideal do indivíduo, consistindo em reduzir gradualmente o percentual de gordura através da baixa ingestão de calorias e com a prática de exercício regular.⁶

No entanto, em março de 2024, foi publicado o estudo de resmetirom, também conhecido como Rezdiffra®, aprovando seu uso para o tratamento da NASH. Trata-se de uma medicação oral, agonista seletivo do receptor do hormônio tireoidiano do tipo beta (THR- β). Esse medicamento, que atualmente encontra-se na fase 3 de análise, segundo o FDA é responsável pela regulação de vias metabólicas no fígado cujo funcionamento está frequentemente prejudicado na NASH/MASH (*metabolic dysfunction associated steatohepatitis*), reduzindo a função mitocondrial e β -oxidação de ácidos graxos, em associação com o aumento da fibrose. O medicamento deve ser usado de forma concomitante à prática de atividade física e mudança do padrão alimentar.⁷ Por fim, por ser um tema atual e de importância no contexto da saúde hepática, é viável que se explore mais sobre esse assunto.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

- Determinar a eficácia do uso inovador de Rezdiffra® para o tratamento da esteatose hepática.

Objetivos secundários

- Apontar a incidência de casos de NASH;
- Analisar os tratamentos indicados para NASH, destacando os efeitos benéficos do Rezdiffra® para NASH diante dos tratamentos já existentes.

MÉTODOS

O foco desse estudo é compreender os efeitos benéficos do tratamento da NASH, visto as inovações farmacológicas para essa patologia ocorridas no ano de 2024. Esta pesquisa foi realizada de junho a novembro de 2024, a partir da análise de artigos científicos, representando uma revisão da literatura com abordagem qualitativa de caráter descritivo.

Para isso, nas bases de dados científicos do *Science Direct* e do PubMed, foram pesquisados artigos científicos a partir dos termos cadastrados como descritores em ciências da saúde “NASH” e “Rezdiffra”, reunidos através do operador booleano “AND” para otimizar a seleção das literaturas.

Em seguida, em primeiro momento, os artigos foram analisados criteriosamente quanto ao título e objetivo do estudo, para que fossem inicialmente selecionados alguns artigos. Seguido desse processo, os artigos foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão, sendo os primeiros representados por trabalhos do tipo experimental, meta-análises e estudos de coorte, publicados nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos os estudos que não abordavam a aplicação da medicação de forma direta com a doença.

RESULTADOS

O medicamento resmetirom, também conhecido pelo nome comercial Resdiffra®, é um agonista seletivo do receptor de hormônio tireoidiano tipo beta (THR- β), que é utilizado visando o tratamento da esteatohepatite não alcoólica (EHNA ou NASH, do inglês). Esse agente teve sua aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) para comercialização nos Estados Unidos a partir do ano de 2024. Pelo fato da aprovação desse fármaco ter sido recente, o conteúdo teórico apresenta limitações quantos às publicações e divulgação no Brasil. Nesse sentido, apenas nove artigos científicos foram selecionados para analisar os efeitos e eficácia do fármaco no tratamento da NASH.

Diante disso, a busca realizada nas bases de dados do *Science Direct* e do Pubmed retornou, respectivamente, 29 e 9 resultados. Contudo, ao considerar os critérios de inclusão e de exclusão, 5 estudos foram selecionados na plataforma do PubMed e 4 do Science Direct, pois retratam a aprovação, efeitos e eficácia do resmetirom. Desses, 3 artigos detalharam a aprovação do medicamento (Quadro 1),⁸⁻¹⁰ enquanto 4 discutiram os efeitos, eficácia e vantagens do tratamento diante da aprovação pelo FDA, ao passo que outros 2 abordaram o fármaco num contexto geral.¹¹⁻¹⁶

Quadro 1. Análise dos artigos científicos sobre a aprovação do resmetirom.

Autor	Título	Objetivo	Detalhes da Aprovação
Kokkorakis M, Boutari C, Hill MA, Kotsis V, Loomba R, Sanyal AJ, Mantzoros CS	Resmetirom, the first approved drug for the management of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: Trials, opportunities, and challenges	Descrever o ensaio, as oportunidades de aplicação no tratamento e os desafios	A dosagem recomendada é baseada no peso corporal, sendo 100mg uma vez ao dia para aqueles que pesam mais de 100kg ou QUANTO PARA O QUÊ? 80kg. Todas as fases do estudo clínico mostraram que não houve efeitos tóxicos nos pacientes submetidos ao fármaco, sendo ele aprovado por aumentar o metabolismo da gordura hepática e reduzir a lipotoxicidade

Keam SJ	Resmetirom: First Approval	Descrever a aprovação do medicamento pelo FDA	O resmetirom foi aprovado para uso (sob aprovação acelerada) em conjunto com dieta e exercícios para o tratamento de adultos com NASH não cirrótica com fibrose hepática moderada a avançada (consistente com fibrose em estágios F2 a F3) nos EUA. O resmetirom também está sob revisão regulatória na União Europeia para o tratamento de MASH/NASH.
Alshehade AS	Resmetirom's approval: Highlighting the need for comprehensive approaches in NASH therapeutics	Detalhar a aprovação do resmetirom, enfatizando a necessidade de abordagem na terapêutica da NASH	No estudo de fase 3 MAESTRONASH, o resmetirom melhorou significativamente a resolução da NASH, fibrose e níveis de colesterol LDL em comparação ao placebo. A aprovação do resmetirom abriu novos caminhos para o desenvolvimento de medicamentos para NASH.

Posteriormente, esclareceu-se que a necessidade clínica do desenvolvimento do resmetirom se deveu ao fato de que os pacientes portadores da DGHNA geralmente sofrem também de diabetes *mellitus* tipo 2 e obesidade, o que causa maior preocupação com o estado de saúde dos pacientes, principalmente quando a doença se encontra descompensada, pois, na maioria dos casos, os indivíduos em questão não modificam os hábitos de vida e/ou não utilizam os medicamentos adequadamente para o controle glicêmico. Por essa razão, os artigos evidenciam que havia a necessidade do desenvolvimento de um medicamento com mecanismo de ação específico sobre o metabolismo de lipídeos que fosse capaz de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com NASH.¹¹

A necessidade do desenvolvimento do resmetirom também é pautada na justificativa de que a doença hepática esteatótica vinha sendo tratada somente com o controle dos hábitos alimentares, com a mudança do hábito para a dieta mediterrânea ou dieta DASH, controle dos marcadores de lipídeos, da pressão arterial e da função cardiovascular e metabólica. Essa estratégia é na maioria das vezes ineficaz se não houver acompanhamento rígido por nutricionista e médico hepatologista e endocrinologista.^{11,12} Neste contexto, reconhecendo a elevação da incidência dos casos de NASH em países desenvolvidos como os Estados Unidos e os dados já alarmantes no Brasil, comparativamente, houve interesse por parte da indústria *Madrigal Pharmaceuticals* em desenvolver o resmetirom. Como já assinalado, foram encontrados quatro artigos na literatura contendo dados clínicos, segurança e eficácia do fármaco nos estudos clínicos de tratamento para o NASH (Quadro 2).

Quadro 2. Estudos em destaque sobre os efeitos clínicos do resmetirom no tratamento da NASH.

Autor	Título	Objetivo	Resultados em destaque
Harrison AS	A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis	Determinar a segurança e eficácia do resmetirom para pacientes diagnosticados com NASH	Dos 966 participantes do estudo, 25,9% usaram 80mg de resmetirom e alcançaram bons resultados na resolução da NASH e sem agravamento de fibrose; outros 29,9% usaram 100mg e também obtiveram resultados clínicos positivos

Brisnovali NF, Haney C, Goedeke L	Rezdiffra™ (resmetirom): a THR- β agonist for non-alcoholic steatohepatitis	Descrever o uso clínico e os efeitos adversos do Rezdiffra (resmetirom)	O fármaco é administrado por via oral, sendo indicado para pacientes com NASH e fibrose de moderada a grave. Com 52 semanas de tratamento demonstrou resolver 16 a 21% dos casos de NASH e 10 a 12% das fibroses sem alterar o peso corporal. Principais efeitos adversos relatados foram náuseas, diarreia e prurido
Levien TL, Baker DE	Resmetirom	Avaliar o uso desse fármaco para o tratamento da NASH	Num estudo com duração de 54 meses, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, o perfil de segurança e a eficácia do resmetirom foram avaliados com base numa análise de um ponto final substituído no mês 12.
Ohri S, Summa M.	Resmetirom (Rezdiffra) for the Treatment of Noncirrhotic Nonalcoholic Steatohepatitis with Moderate to Advanced Fibrosis	Discutir o tratamento com resmetirom para pacientes com DGHNA	Aumentando o metabolismo da gordura hepática e reduzindo a lipotoxicidade, os resultados de eficácia foram notórios após 52 semanas de tratamento
Harrison SA, Bashir MR, Guy CD, et al.	Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial	Avaliar a segurança e a eficácia do resmetirom em pacientes com NASH.	Em 18 centros nos EUA, 348 pacientes foram examinados, sendo 84 aleatoriamente designados para resmetirom e 41 para placebo. Pacientes tratados com resmetirom (n = 78) mostraram uma redução relativa da gordura hepática em comparação com o placebo (n = 38) na semana 12 (-32,9% resmetirom vs -10,4% placebo). Os efeitos adversos foram diarreia e náuseas

DISCUSSÃO

Os artigos analisados nessa revisão, em sintonia com outras fontes da literatura, discutem o fato de que a prevalência e incidência de casos de NASH é maior em países desenvolvidos como nos EUA e hispânicos, embora, nos últimos 5 anos, o número de pacientes internados por NASH em países subdesenvolvidos, como o Brasil, tenha se tornado alarmante. O público mais afetado são os adultos, principalmente do sexo masculino, com percentual de gordura ectópica hepática superior a 5% na ausência de ingestão de bebidas alcoólicas.¹⁷⁻¹⁸

Segundo pesquisas etiológicas, o diagnóstico de NASH tem correlação com maior gravidade nos pacientes com histórico de diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade e síndrome metabólica, porque a resistência à insulina acarreta numa maior probabilidade de acúmulo de lipídeos hepáticos. No caso de mulheres com diagnóstico de síndrome de ovários policísticos e doenças mitocondriais, a prevalência de NASH também se torna relevante pelas alterações do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano que provocam distúrbios metabólicos.¹⁹

Nesse sentido, a evolução da doença gordurosa hepática não-alcoólica para uma inflamação mais grave, com fibrose moderada e grave (F2 e F3), estabelece a presença de esteatohepatite não-alcoólica. Esta última, se não tratada com mudanças dos hábitos de vida, pode evoluir para cirrose hepática e, conseqüentemente, para hepatocarcinoma. O diagnóstico de NASH é realizado por meio das chamadas provas bioquímicas hepáticas – algumas das quais avaliam a função do órgão –, como dosagens de aminotransferases, fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase (GGT), lactato desidrogenase (LDH), albumina e bilirrubinas. Alterações nesses

exames indicam a existência de lesões ou alterações hepáticas. Em combinação aos marcadores bioquímicos, é realizado um exame de imagem, podendo ser solicitados a ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM); por ter menor custo, geralmente, a ultrassonografia é mais indicada.²⁰

Estabelecido o diagnóstico de NASH/MASH, o tratamento classicamente vinha envolvendo a combinação de dieta e a prática de atividade física regular, conduta que não produzia resultados satisfatórios na maioria dos casos. Requeria-se o desenvolvimento de uma terapia adjuvante que colaborasse para uma evolução positiva do quadro clínico. Para isso, a indústria farmacêutica americana *Madrigal Pharmaceuticals* desenvolveu o resmetirom, tendo como finalidade diminuir o número de cicatrizes no fígado com esteatohepatite não-alcoólica, condição reconhecidamente grave.¹⁷

Com base nos estudos analisados durante essa revisão, o medicamento resmetirom é uma ótima oportunidade para a progressão clínica de pacientes com NASH. Esse fármaco age no fígado, reduzindo os triglicerídeos intra-hepáticos através da ação do medicamento sobre o receptor de hormônio tireoideano presente no fígado. Assim, quando o receptor é estimulado, o processo de beta-oxidação de ácidos graxos é retomado, amenizando as fibroses e cicatrizes hepáticas e melhorando significativamente o grau de inflamação.

Cabe destacar que o processo de desenvolvimento do resmetirom foi um desafio, pois a patogênese da NASH é multifacetada, envolvendo uma série de processos metabólicos, inflamatórios e fibróticos complexos. Isso exigiu que as vias hepáticas fossem mais estudadas, permitindo reconhecer o mecanismo de ação através do qual o fármaco promove a inibição da lipogênese, suprime o processo inflamatório e reduz o estresse oxidativo.²⁰

Com isso, desde 2019 o resmetirom foi testado por meio de estudo duplo-cego, randomizado e controlado para avaliar sua segurança e eficácia. A avaliação ao longo do tempo com os pacientes possibilitou inferir que o resmetirom é um fármaco seguro e eficaz, tendo seu impacto clínico a partir de 12 semanas de uso, sendo a duração total do tratamento de 52 semanas. Com 12 semanas de uso por via oral, verificou-se redução quantitativa e qualitativa da concentração de lipídeos ectópicos hepáticos independentemente da dose administrada, seja de 100mg ou 80mg (considerando o peso corporal). Além disso, as provas bioquímicas hepáticas alcançaram valores mais próximos da normalidade, sendo também observadas reduções dos índices de triglicerídeos e do colesterol.^{15,20}

Assim, o resmetirom mostrou-se eficaz no tratamento da fibrose hepática, influenciando até mesmo a função cardiometabólica, tendo apresentado boa tolerabilidade pelos pacientes. Os efeitos adversos exibidos foram mínimos nas diferentes etapas do estudo, destacando náuseas, diarreia e prurido. Em suma, o resmetirom exibe potencial farmacológico e é uma excelente opção terapêutica para o tratamento da NASH/MASH.¹⁸⁻²⁰

CONSIDERAÇÃO FINAL

Diante dos objetivos desenvolvidos para essa revisão, verificou-se que a meta do estudo foi alcançada. Em suma, a doença hepática gordurosa não alcoólica é compreendida como o processo inflamatório hepático oriundo do excesso de lipídeos no órgão. Se não tratada, a partir da mudança do estilo de vida, progride para esteato-hepatite não alcoólica, condição compreendida como um processo inflamatório mais grave, com presença de fibroses avançadas. Essa doença apresentou boa resposta terapêutica com o medicamento resmetirom, que foi aprovado pelo FDA nos Estados Unidos, estando também sob processo de aprovação em países da União Europeia.

Por meio da análise dos estudos clínicos sobre o resmetirom, agente comercializado sob o nome Rezdiffra®, foi constatado que o agente foi desenvolvido com a finalidade de ser um adjuvante ao tratamento não-farmacológico da NASH/MASH e da fibrose hepática relacionada, tendo o intuito de reduzir a incidência dos casos. A partir de um estudo duplo-cego, foi confirmada a eficácia e segurança do resmetirom para o tratamento a longo prazo da NASH/MASH, devendo o fármaco ser usado diariamente por 52 semanas. Apesar de representar um tratamento por tempo extenso, esse fármaco produz efeitos benéficos na saúde, com efeitos adversos mínimos e sem afetar a vida do paciente.

REFERÊNCIAS:

1. Virarkar M et al. What's new in hepatic steatosis. In: *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. WB Saunders, 2021; 42(4):405-415.
2. Promrat K, Kleiner D, Niemeier HM, et al. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). *Hepatology*. 2010; 51(1): 121-9.
3. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente [Nonalcoholic hepatic steatosis: a silent disease]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019 Mar 15;56(6):544-49. Spanish. PMID: 30889343.
4. Silva MBBE, Tustumi F, Dantas ACB, et al. OBESITY AND SEVERE STEATOSIS: THE IMPORTANCE OF BIOCHEMICAL EXAMS AND SCORES. *Arq Bras Cir Dig*. 2022 Jan 31;34(4):e1626. doi: 10.1590/0102-672020210002e1626. PMID: 35107488; PMCID: PMC8846460.
5. Souza MRA, et al. Síndrome metabólica e fatores de risco para a doença hepática gordurosa não-alcoólica. *Arquivos de Gastroenterologia*, 2012; 49:89-96.
6. Sharma B, John S. Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). 2023 Apr 7. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29262166.
7. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, Labriola D, Moussa SE, Neff GW, Rinella ME, Anstee QM, Abdelmalek MF, Younossi Z, Baum SJ, Francque S, Charlton MR, Newsome PN, Lanthier N, Schiefke I, Mangia A, Pericàs JM, Patil R, Sanyal AJ, Noureddin M, Bansal MB, Alkhouri N, Castera L, Rudraraju M, Ratziu V; MAESTRO-NASH Investigators. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024 Feb 8;390(6):497-509. doi: 10.1056/NEJMoa2309000. PMID: 38324483.
8. Kokkorakis M, Boutari C, Hill MA, et al. Resmetirom, the first approved drug for the management of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: trials, opportunities, and challenges. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 2024; 154.
9. Keam SJ. Resmetirom: First Approval. *Drugs*. 2024 Jun;84(6):729-35.
10. Alshehade SA. Resmetirom's approval: Highlighting the need for comprehensive approaches in NASH therapeutics. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2024;48(7):102377.
11. Hester D. Among Medicare patients with hepatocellular carcinoma, non-alcoholic fatty liver disease is the most common etiology and cause of mortality. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2020; 54(5):459-67.
12. Harrison SA. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *New England Journal of Medicine*, 2024; 390(6):497-509.
13. Brisnovali NF, Haney C, Goedeke L. Rezdiffra™(resmetirom): a THR-β agonist for non-alcoholic steatohepatitis. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2024; 45(11): 1081-2.
14. Levien TL, Baker DE. Resmetirom. *Hospital Pharmacy*, 2024; 46(6): 515-6.
15. Ohri S, Summa M. Resmetirom (Rezdiffra) for the Treatment of Noncirrhotic Nonalcoholic Steatohepatitis with Moderate to Advanced Fibrosis. *Am Fam Physician*. 2024;110(3):313-4. PMID: 39283860.
16. Harrison SA, Bashir MR, Guy CD, et al. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2019 Nov 30;394(10213):2012-24.
17. Sharma B, Jonh S. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH). In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing, 2023.
18. Calzadilla-Bertot L, Jeffrey GP, Jacques B, et al. Increasing Incidence of Nonalcoholic Steatohepatitis as an Indication for Liver Transplantation in Australia and New Zealand. *Liver Transpl*. 2019;25(1):25-34.

19. García-Carretero R, Barquero-Pérez O, Mora-Jiménez I, et al. Prevalence and clinical features of non-alcoholic steatohepatitis in a hypertensive population. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2019;36(3):130-6.
20. Abdelaziz AO, Shousha HI, Said EM, et al. Evaluation of liver steatosis, measured by controlled attenuation parameter, in patients with hepatitis C-induced advanced liver fibrosis and hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(11):1384-8.

CANDIDÍASE VAGINAL E O IMPACTO NA SAÚDE MENTAL DAS MULHERES

VAGINAL CANDIDIASIS AND THE IMPACT ON WOMEN'S MENTAL HEALTH

Jamilly M. Daflon¹; Carlos R. B. Gama²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A candidíase vulvovaginal é uma infecção fúngica que acomete, em geral, mulheres em idade fértil e é causada, principalmente, pela *Candida albicans*. Fatores como desequilíbrio da microbiota vaginal, antibióticos, imunossupressão e estresse aumentam o risco de desenvolver essa condição. Os sintomas encontrados são corrimento branco-grumoso, prurido, dor e irritação locais. Em relação a recorrência, gera grandes impactos na saúde mental, contribuindo para a reaparecimento da doença, o que exige uma abordagem multidisciplinar. **Objetivo:** Analisar os fatores causais e o mecanismo envolvido na candidíase vulvovaginal de repetição e seus impactos na saúde mental das mulheres em idade reprodutiva. **Métodos:** Corresponde a uma revisão integrativa da fisiopatologia da CVVR e seu impacto na saúde mental de mulheres em idade fértil. A pesquisa inclui artigos publicados entre 2017 e 2023 no Portal BVS e ScienceDirect, com critérios de relevância e exclusão. **Resultados:** O estudo iniciou com 1443 artigos, filtrando 353 pela data de publicação e, após a análise, resultando em 17 literaturas para a revisão. A maioria enfatizou o tratamento e causas da CVVR, enquanto a minoria abordou aspectos de fisiopatologia e saúde mental das mulheres na menacme relacionados à CVVR. A CVVR possui um impacto nos âmbitos psicológicos e sociais dessas mulheres. **Conclusão:** A CVVR impacta nas esferas social, sexual e psicológica das mulheres em idade fértil, gerando estigma, constrangimento e isolamento. Os sintomas afetam a função sexual, o trabalho e o lazer, contribuindo para problemas psicológicos como ansiedade e depressão.

Descritores: Candidíase vulvovaginal; Antifúngico; Derivados azólicos; Saúde mental.

ABSTRACT:

Introduction: Vulvovaginal candidiasis is a fungal infection that primarily affects women of reproductive age and is mainly caused by *Candida albicans*. Factors such as vaginal microbiota imbalance, antibiotics, immunosuppression, and stress increase the risk of developing this condition. The symptoms include white, clumpy discharge, itching, pain, and local irritation. Regarding recurrence, it has significant impacts on mental health, contributing to the disease's reappearance, which requires a multidisciplinary approach. **Aims:** To analyze the causal factors and the mechanisms involved in recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC) and its impacts on the mental health of women of reproductive age. **Methods:** This is an integrative review of the pathophysiology of RVVC and its impact on the mental health of women of reproductive age. The research includes articles published between 2017 and 2023 from the BVS Portal and ScienceDirect, with relevance and exclusion criteria. **Results:** The study began with 1,443 articles, filtering 353 by publication date, and after analysis, 17 articles were selected for the review. Most emphasized the treatment and causes of RVVC, while a minority addressed aspects of pathophysiology and the mental health of women in the reproductive period related to RVVC. RVVC impacts the psychological and social aspects of these women. **Conclusion:** RVVC affects the social, sexual, and psychological spheres of women of reproductive age, leading to stigma, embarrassment, and isolation. The symptoms affect sexual function, work, and leisure, contributing to psychological issues such as anxiety and depression.

Keywords: Vulvovaginal candidiasis; Antifungal; Azole derivatives; Mental health.

INTRODUÇÃO:

A candidíase vulvovaginal é caracterizada por uma inflamação da vagina, decorrente do desequilíbrio da flora vaginal, causado por procedimentos invasivos como sonda vesical ou imunossupressão induzida pelo tratamento de quimioterapia/por episódios de estresses constantes, de modo que a microbiota vaginal se altere e os fungos presentes se beneficiem. Dessa forma, os micro-organismos responsáveis são os fungos, dentre os mais relevantes e importantes, se enquadram a *Candida albicans* e a *Candida glabrata*, sendo a primeira a mais incidente e a segunda a que tem maior crescimento de infecções recentes¹.

A *Candida albicans* está presente na microbiota vaginal de modo fisiológico, no entanto, por fatores intrínsecos e extrínsecos, pode ocorrer um desequilíbrio da sua ação no meio vaginal causando a candidíase vulvovaginal, isso se explica por sua grande diversidade em relação a sua virulência, bem como seu elevado poder patogênico. Já a *Candida glabrata* é considerada um fungo que está cada vez mais incidente nas infecções fúngicas vaginais, uma vez que existem certas proteínas que auxiliam na sua sobrevivência ao diminuir a ação do sistema imune; um outro fator importante, é sua alta resistência aos azóis, o que tem dificultado a terapêutica utilizada. Deste modo, vale ressaltar que a coinfeção da *Candida albicans* e a *Candida glabrata* pode ocorrer em até 75% dos casos, demonstrando ser um grande problema de saúde pública com necessidades diversas de intervencionismo¹.

Diante da sintomatologia apresentada no cotidiano do médico, destacam-se o corrimento branco-grumoso, prurido, irritação local e dispareunia²⁻⁴. Certos estudos revelam sua maior incidência em mulheres em idade fértil, o que restringe a mulheres pós-menarca e pré-menopausa. Cabe ainda ressaltar que seus fatores de risco englobam vida sexual ativa, uso de antibióticos, pacientes soropositivos, diabetes mellitus, gravidez e, que serão abordados adiante, os fatores psicológicos, como depressão, ansiedade e estresse, fatores esses que contribuem, significativamente, para a recorrência dos episódios¹⁻⁵.

Por conseguinte, é de extrema relevância pontuar sua associação com a saúde mental de mulheres em idade fértil, em que se observa um grande estigma social relacionado ao pudor ao se referir às afecções urogenitais, gerando mais um impasse: sentimentos de vergonha e constrangimento por parte dessas mulheres^{5,6}. Ademais, outras duas consequências podem ser mencionadas, o desconforto e a inquietação ocasionados pela dor e irritação local, que impactam diretamente no desempenho laboral, qualidade de vida pessoal e satisfação própria⁷.

Assim, entende-se que a candidíase vulvovaginal de repetição é um grande impasse nos avanços de saúde pública no Brasil, uma vez que está relacionada não só aos fatores biológicos, mas também, aos fatores psicossociais; fatores esses que necessitam de grandes intervenções dentro de uma equipe multiprofissional.

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

Descrever a associação entre a candidíase vulvovaginal de repetição e os casos de impacto na saúde mental de mulheres em idade reprodutiva.

Objetivos secundários:

Avaliar os fatores causais de candidíase vulvovaginal recorrente e os impactos da candidíase no âmbito social e biológico dessas mulheres em idade reprodutiva.

Entender os mecanismos envolvidos nos casos de associação entre a candidíase vulvovaginal de repetição e a saúde mental.

MÉTODOS:

Corresponde a uma revisão da literatura do tipo integrativa de abordagem quantitativa e qualitativa, de caráter descritivo sobre os principais fatores fisiopatológicos associados à candidíase vulvovaginal de repetição e seu impacto na saúde mental de mulheres em idade fértil.

O desenvolvimento do estudo será realizado com base nos descritores em ciências da saúde “candidíase vulvovaginal”, “antifúngico”, “derivados azólicos” e “saúde mental” aplicados nas bases de dados Portal BVS e ScienceDirect, em que a coleta e a análise dos artigos serão realizadas entre julho e novembro de 2024 a partir da aplicação de operadores booleanos (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégia de busca de artigos científicos.

BASE	ESTRATÉGIA DE BUSCA
Portal BVS	(candidíase vulvovaginal) AND (antifúngico)
e	(candidíase vulvovaginal) AND (saúde mental)
ScienceDirect	(derivados azólicos) AND (antifúngico) AND (candidíase vulvovaginal)

Inicialmente, após a submissão dos termos de busca foi feito um corte dos 100 primeiros artigos e selecionados os 40 artigos científicos publicados entre 2017 e 2023. Após isso, a partir de cada descritor em ambas as bases de dados científicas estipularam o filtro de critério de relevância e os mais citados em outras literaturas, além de considerar àqueles publicados nos idiomas em português, inglês e espanhol.

Houve uma análise dos artigos perante o objetivo e os títulos dos artigos para verificar se estão de acordo com o método deste estudo. Os métodos de exclusão se basearam em artigos encontrados em duplicidade, pagos e àqueles com baixo fator de impacto.

RESULTADO:

Análise quantitativa dos artigos científicos

Inicialmente, obteve-se um total de 1443 artigos através do método do estudo, posteriormente, totalizando 353 literaturas após a aplicação do filtro de acordo com o ano de publicação. No entanto, a aplicação da técnica de estudo alcançou 80 estudos, onde mediante as análises resultou em 17 literaturas para essa revisão.

A maior parte das literaturas (12) submetidas a este estudo retratavam sobre o tratamento da candidíase vulvovaginal de repetição (CVVR) e fatores causais, enquanto uma minoria (5) abordava sobre temáticas como fisiopatologia e saúde mental da mulher na menacme no contexto da CVVR.

Quadro 1. Técnica empregada para obter os artigos científicos para a revisão.

Plataforma científica	Operador booleano	Total de artigos obtidos	Total de artigos obtidos após filtro por ano de publicação
Portal BVS	(candidíase vulvovaginal) AND (antifúngico)	1347	330
	(candidíase vulvovaginal) AND (saúde mental)	26	5
	(derivados azólicos) AND (antifúngicos) AND (candidíase vulvovaginal)	1	0
ScienceDirect	(candidíase vulvovaginal) AND (antifúngico)	58	15
	(candidíase vulvovaginal) AND (saúde mental)	2	1
	(derivados azólicos) AND (antifúngicos) AND (candidíase vulvovaginal)	9	2

Contextualização dos conteúdos: avaliação da candidíase vulvovaginal de repetição em mulheres em idade fértil relacionada à fisiopatologia, fatores causais e impacto na saúde mental.

A candidíase vulvovaginal é causada, geralmente, por fungos do gênero *Candida* spp, em especial a *C. albicans*, que, embora seja a mais prevalente, em torno de 90% dos casos, encontra-se em um certo número de artigos coletados a presença do crescimento de outras espécies de não-albicans no que tange à afecção genital feminina, de modo que a *C. glabrata*, a *C. tropicalis* e a *C. lusitaniae* estão em crescente associação, principalmente, no que diz respeito à recorrência de casos, o que evidencia um grande impasse ao uso dos antifúngicos convencionais⁸.

A *C. albicans* é caracterizada por um fungo comensal, encontrada no trato gastrointestinal e genitourinário em condições fisiológicas⁹. O maior fator de virulência observado da *C. albicans* tem sido a alteração morfológica de levedura para hifa, esta é mediada por um conjunto de sensores que detectam mudanças na região, gerando uma regulação dos fatores de transcrição que codificam para a formação da hifa, síntese de adenosinas, produção de enzimas hidrofóbicas e formação do biofilme¹⁰.

A partir da busca dos artigos científicos, foi observado que a candidíase vulvovaginal afeta em média 70 a 75% das mulheres em idade reprodutiva, contudo cerca de 40 a 50% das mulheres podem apresentar recorrência dos episódios. A CVVR é caracterizada pela presença de 4 ou mais episódios em um período de 1 ano, gerando grandes impactos no meio social, físico e emocional⁸.

Além do mais, os principais fatores de risco relacionados à recorrência desses casos são os altos níveis de estrogênio, em condições de gestação, de uso de pílulas anticoncepcionais orais e reposição hormonal, bem como em pacientes com diabetes mellitus descompensado, em uso de antibióticos e imunossuprimidas^{8,9,11}. Nessa premissa, alguns estudos mostram a grande relação com hábitos de higiene, a utilização dos absorventes diários, uso de roupas apertadas e, no verão, roupas molhadas por um período prolongado, justamente, pelo fato de manter o ambiente úmido e favorável à proliferação do fungo, consequentemente, tornando o pH do meio mais ácido.

Ainda na análise das literaturas, foi observado um outro grupo fundamentador da candidíase vulvovaginal de repetição, como a própria resistência criada pelo fungo através da formação do biofilme, que exerce a função de reprimir a entrada de células imunológicas e do antifúngico e/ou as mutações genéticas que geram a codificação de proteínas alvo, logo, reduz a eficácia do sistema imunológico e dos próprios medicamentos contra esse patógeno¹².

Quanto ao quadro clínico, foi encontrado sintomas com caráter irritativo e desconfortáveis para as mulheres, como irritação local da vulva e vagina, prurido, corrimento branco grumoso tipo queijo cottage, podendo incluir disúria e dispareunia. Diante disso, é evidente a importância dessa temática à saúde pública e à saúde da mulher, visto a numerosa quantidade de artigos encontrados^{8,10}.

Sobre o tratamento empírico dos casos de CVV, foi evidente que os métodos diagnósticos, na maior parte das unidades de atendimento, são precários, principalmente, a análise microscópica, assim, tratando sem ter a certeza do real patógeno e induzindo, em alguns casos, ao uso desnecessário do antifúngico. Deste modo, um estudo realizado com mulheres de cinco países da Europa revelou que essa recorrência de casos estava associada a transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e com baixa qualidade de vida^{10,13,14}.

Mediante a análise dos artigos, foi evidente que, a partir de 4 episódios de CVV e mesmo com o tratamento adequado, a recorrência dessa condição é um problema na vida dessas mulheres, uma vez que, ainda assim, gera uma forte preocupação e ansiedade com a possibilidade de recorrência, além da baixa da autoestima, que é um fator que abrange muitas esferas sociais e que pode induzir a transtornos psiquiátricos⁸.

DISCUSSÃO:

Candidíase vulvovaginal e a negligência das indústrias farmacêuticas

Após a análise dos artigos, foi evidenciado a resistência criada por esses microrganismos ao longo dos últimos anos, em especial a *C. albicans* e a *C. glabrata* que, por diversos fatores, adquiriram a resistência contra o fluconazol¹²⁻¹⁶.

Como a CVVR é uma patologia com mínimo potencial fatal, não há disponibilização de verbas o suficiente para investimento de novos estudos, entretanto, sabe-se da importância da ampliação de estudos e pesquisas a cerca da profilaxia e tratamento da CVVR, visando a melhora da qualidade de vida destas mulheres, uma vez que **essas são expostas a frequentes episódios de CVV têm uma redução da sua qualidade de vida, bem como um impacto negativo no seu desempenho sexual, físico e laboral**^{10,13}.

Em relação ao tratamento, as principais terapias para CVV são os medicamentos azólicos como, por exemplo, o fluconazol, com o mecanismo de ação de inibir a biossíntese do ergosterol. No entanto, devido a negligência sobre essa condição clínica, as indústrias farmacêuticas investem pouco no desenvolvimento de medicamentos inovadores que reduzam os índices de falha terapêutica e, consequentemente, que promovam a redução dos casos de CVVR, sendo assim, um grande desafio observado no estudo da maior parte das literaturas⁸. Além disso, para a resistência **fúngica**, a prescrição empírica, sem exame especular realizado por ginecologista pode fazer com que o paciente use a medicação errada para o tratamento e facilite o desenvolvimento de resistência pelo fungo ao longo do tempo, consequentemente, propiciando mutações dos fungos colonizadores da região íntima¹⁵.

De acordo com um estudo recente, foram analisados os resultados dos tratamentos com antifúngicos orais e vaginais para CVVR. Esta pesquisa foi feita a partir de revisão e meta-análise de 13 artigos associados a 1.552 mulheres, que mostrou uma boa eficácia dos azóis como fluconazol, cetoconazol e clotrimazol para

diminuir a recorrência dos episódios, além do mais, o oteseconazol se destacou para os casos mais resistentes. Entretanto, este estudo revela ainda a preocupação frente a cura definitiva da CVVR¹⁵.

Apesar do baixo investimento das empresas farmacêuticas em medicamentos antifúngicos sintéticos, determinadas indústrias buscam investir em produtos fitoterápicos com ação antifúngica, visto que há estudos esclarecendo o potencial da cúrcuma no combate a infecção fúngica por *C. glabrata*. De acordo com o estudo realizado, a cúrcuma possui atividade antifúngica, de modo que inibe o crescimento do patógeno, estando envolvida na ligação com o ergosterol da membrana celular⁹.

Diante do fato de que há mulheres que sofrem com a recorrência de candidíase vulvovaginal, vale ressaltar que essa doença em si não apresenta risco iminente de morte¹⁰⁻¹². No entanto, é notório que o aumento no número de episódios de de candidíase vaginal causa um desequilíbrio tanto no organismo quanto no âmbito psicossocial desta mulher, sobretudo, a preocupação com a qualidade de vida e o grande impacto causado no meio psicológico¹⁶⁻¹⁸.

Não obstante, a CVV é uma patologia bastante incidente e que, apesar dos grandes avanços nos últimos anos a cerca dos âmbitos morfológicos e gênicos envolvido na virulência da *C. albicans*, ainda há necessidade de maiores investimentos em pesquisas, especialmente nos casos de resistência e recorrência dos episódios, além de estudos microbiológicos em cada episódio de CVV, principalmente se for de repetição^{10,15}.

Essa revisão enfatiza a relevância da abordagem de novas tecnologias terapêuticas, como a nano e a microencapsulação, a termogelificação e os mucoadesivos que aumentam o período de contato do antifúngico com a região comprometida, de modo que aumente as chances de cura definitiva e evite novos episódios de CVV^{18,19}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos comparados e analisados, a partir da metodologia empregada, é notório que a candidíase vulvovaginal de repetição tem um impacto significativo na esfera social, sexual e psicológica das mulheres em idade fértil, principalmente. De modo que, a maior parte das mulheres que apresentam essa condição de repetição, se sentem estigmatizadas e, até mesmo, constrangidas por tamanho incômodo causado pelos sintomas irritativos e desconfortáveis dessa condição, além do desconforto relacionado à função sexual que pode gerar momentos de tensões e constrangimentos com seu(sua) parceiro(a).

Como também as interferências na vida laboral e lazer, em que por vezes elas preferem se isolar para não terem o sentimento de vergonha e frustração, o que gera mais uma preocupação, as doenças psicológicas graves, como transtorno do pânico, transtorno de ansiedade generalizada e depressão.

Cabe mencionar a resistência criada, principalmente, pela *C. albicans* e *C. glabrata*, que por mecanismos diversos, incluindo tanto os fatores externos quanto os mecanismos criados pelos próprios microrganismos, acabam reduzindo as opções de terapias e, conseqüentemente, levando a dificuldade da cura ou facilitando a proliferação de outras espécies.

Portanto, faz-se necessário a implementação de políticas públicas que visem a conscientização do público-alvo, de forma que haja, concomitantemente, ampliação dos investimentos em materiais de métodos diagnósticos, bem como o investimento em descobertas de novas terapias para controlar tal patologia, com a nano e a microencapsulação, a termogelificação e os mucoadesivo, por exemplo.

REFERÊNCIAS:

1. Gouvêa EH. Identificação In Silico De Derivados Azólicos Candidatos A Inibidores Da Lanosterol 14-A Desmetilase (Cyp51) Com Potencial Antifúngico. Universidade federal do Rio de Janeiro, Macaé, 2021: 1-146.
2. Moshfeghy Z, Tahari S, Janghorban R, Najib FS, Mani A, Sayadi M. Association of sexual function and psychological symptoms (depression, anxiety and stress) in women with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. 2020;21(2):90–6.
3. Chen L, Wang F, Qu S, He X, Zhu Y, Zhou Y, et al. Therapeutic Potential of Perillaldehyde in Ameliorating Vulvovaginal Candidiasis by Reducing Vaginal Oxidative Stress and Apoptosis. *Antioxidants*. 2022;11(2):178.
4. Paladine H, Desai U. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. 2018 [cited 2023 Dec 5];97. 5. Leonard BE. The Concept of Depression as a Dysfunction of the Immune System. *Current Immunology Reviews (Discontinued)*. 2022;6(3):205–12.
5. Leonard BE. The Concept of Depression as a Dysfunction of the Immune System. *Current Immunology Reviews (Discontinued)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 16];6(3):205–12. Available from: <https://doi.org/10.2174%2F157339510791823835>
6. Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? *Acta Neuropsychiatrica*. 2017;30(1):1–16.
7. Thomas-White K, Navarro P, Wever F, King L, Dillard LR, Krapf J. Psychosocial impact of recurrent urogenital infections: a review. *Women's health (London, England)* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 14];19:17455057231216537.
8. Anjos GA dos, Pereira VS, Hori JI, Rodrigues AR. Aspectos da abordagem terapêutica sobre candidíase vulvovaginal. *Arq ciências saúde UNIPAR* [Internet]. 2023;1284–306. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1425966>
9. Andrade JT, Fantini de Figueiredo G, Cruz LF, Eliza de Moraes S, Souza CDF, Pinto FCH, et al. Efficacy of curcumin in the treatment of experimental vulvovaginal candidiasis. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2019 Oct;36(4):192–9.
10. Miró MS, Rodríguez E, Vigezzi C, Icely PA, Gonzaga de Freitas Araújo M, Riera FO, et al. Candidiasis vulvovaginal: una antigua enfermedad con nuevos desafíos. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2017;34(2):65–71.
11. Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, Sobel R, Williams VL, Yu Q, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Women's Health*. 2019; 29(1):19.
12. Macias-Paz IU, Pérez-Hernández S, Tavera-Tapia A, Luna-Arias JP, Guerra-Cárdenas JE, Reyna-Beltrán E. *Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans. *Revista Argentina de Microbiología* [Internet]. 2022 Nov 18;55(2). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754122000840>
13. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;214(1):15–21.
14. Fukazawa EI, Witkin SS, Robial R, Vinagre JG, Baracat EC, Linhares IM. Influence of recurrent vulvovaginal candidiasis on quality of life issues. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019; 3(3):647–50.
15. Arechavala A, Negroni R, Santiso G, Depardo R, Bonvehí P. Chronic recurrent vulvovaginitis is not only due to *Candida*. *Revista Iberoamericana de Micología* [Internet]. 2021 Jul 1;38(3):132–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130140621000243>

16. Brandolt TM, Klafke GB, Gonçalves CV, Bitencourt LR, Martinez AMB de, Mendes JF, et al. Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2017;48(1):145–50.
17. Lírio J, Giraldo PC, Amaral RL, Sarmento ACA, Costa APF, Gonçalves AK. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2019 May [cited 2020 May 4];9(5):e027489. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/5/e027489.full.pdf>
18. Ré ACS, Martins JF, Cunha-Filho M, Gelfuso GM, Aires CP, Gratieri T. New perspectives on the topical management of recurrent candidiasis. *Drug Delivery and Translational Research* [Internet]. 2021 Jan 19; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33469892/>
19. Bonfim AP, Sakita KM, Faria DR, Arita GS, Vilugron A, Regina I. Preclinical approaches in vulvovaginal candidiasis treatment with mucoadhesive thermoresponsive systems containing propolis. *PLOS ONE*. 2020;11(12):15.

RESISTÊNCIA INSULÍNICA E ANDRÓGENOS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

INSULIN RESISTANCE AND ANDROGENS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Ana Beatriz S. Curty¹; Lia Serpa²

¹Aluna de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das principais causas de infertilidade feminina e está frequentemente associada à resistência insulínica e ao aumento dos níveis de andrógenos. Esses fatores desempenham um papel importante na patogênese e no manejo da SOP, influenciando diretamente os sintomas clínicos e os desfechos metabólicos das pacientes. O entendimento das interações entre a resistência insulínica e os níveis elevados de andrógenos é crucial para melhorar os tratamentos e o manejo da condição. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre a relação entre resistência insulínica e níveis de andrógenos na patogênese e no manejo da SOP. **Método:** Revisão da literatura em artigos científicos selecionados nas bases de dados PubMed e SciELO, abrangendo publicações no período de 2019 a 2024. **Resultados:** A resistência insulínica é um fator chave na exacerbação dos níveis de andrógenos, favorecendo a hiperandrogenemia, que, por sua vez, agrava os sintomas da SOP, como a hirsutismo e irregularidade menstrual. A relação entre resistência insulínica e andrógenos também foi associada a riscos aumentados de complicações metabólicas. Além disso, o controle da resistência insulínica pode reduzir os níveis de andrógenos, melhorando os sintomas da síndrome e a resposta ao tratamento. **Conclusões:** A análise das evidências revelou que a resistência insulínica e os níveis elevados de andrógenos estão intimamente relacionados na patogênese da SOP, agravando os sintomas clínicos e dificultando o controle da síndrome. O tratamento eficaz da SOP, portanto, deve considerar a abordagem dessas duas condições simultaneamente.

Descritores: Síndrome dos ovários policísticos. Resistência à insulina. Hiperandrogenemia.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is one of the leading causes of female infertility and is often associated with insulin resistance and elevated androgen levels. These factors play a significant role in the pathogenesis and management of PCOS, directly influencing clinical symptoms and metabolic outcomes in patients. Understanding the interactions between insulin resistance and elevated androgen levels is crucial for improving treatments and management of the condition. **Aim:** To analyze the scientific evidence regarding the relationship between insulin resistance and androgen levels in the pathogenesis and management of PCOS. **Method:** A literature review of scientific articles selected from the PubMed and SciELO databases, covering publications from 2019 to 2024. **Results:** Insulin resistance is a key factor in exacerbating androgen levels, promoting hyperandrogenemia, which in turn aggravates PCOS symptoms such as hirsutism and menstrual irregularity. The relationship between insulin resistance and androgens has also been linked to an increased risk of metabolic complications. Additionally, controlling insulin resistance can reduce androgen levels, improving the symptoms of the syndrome and the treatment response. **Conclusions:** The analysis of evidence revealed that insulin resistance and elevated androgen levels are closely related in the pathogenesis of PCOS, worsening clinical symptoms and complicating syndrome management. Therefore, effective treatment of PCOS should consider addressing both conditions simultaneously.

Keywords: Polycystic ovary syndrome. Insulin resistance. Hyperandrogenemia.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é definida pelo *National Institutes of Health* (NIH) dos Estados Unidos como hiperandrogenismo com disfunção ovulatória, sendo uma doença caracterizada por níveis elevados de andrógenos, disfunção ovulatória e anormalidades morfológicas.¹ É um distúrbio reprodutivo e metabólico comum associado à resistência à insulina e à maturação prejudicada do oócito, bem como disfunções apoptóticas através do desenvolvimento do oócito.² Trata-se de uma endocrinopatia comum em mulheres em idade reprodutiva, com prevalência de 6 a 20% de acordo com os critérios utilizados pelos estudos.³

A maioria das pacientes com SOP apresenta resistência à insulina e hiperinsulinemia, sugerindo que a insulina desempenha um papel crítico na fisiopatologia ou manutenção da SOP. Por outro lado, o excesso de andrógenos é outra característica dessas pacientes, causando alterações na distribuição da gordura corporal e hirsutismo.⁴

A compreensão da fisiopatologia da SOP revelou que ela geralmente apresenta níveis elevados e persistentes de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), aumento da secreção do hormônio luteinizante (LH) e produção insuficiente de hormônio folículo-estimulante (FSH), o que contribui para a elevação dos níveis de andrógenos e para a disfunção ovulatória. Há elevação de andrógenos na SOP, causando sofrimento substancial às pacientes e problemas de infertilidade.¹

A maioria das mulheres com SOP também é caracterizada por anormalidades metabólicas, como obesidade abdominal ou resistência à insulina, que formam os fatores de risco para a síndrome metabólica.³ A resistência à insulina resulta em uma maior secreção de andrógenos e na redução da globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG).¹ Isso porque a insulina atua em conjunto com o LH, aumentando a produção de andrógenos nas células da teca ovariana, pois o aumento da insulina pode causar hipertrofia da teca, o que gera mais receptores de LH e mais produção de testosterona. A hiperandrogenemia, caracterizada por níveis elevados de testosterona total e livre, androstenediona e sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), pode afetar a distribuição do tecido adiposo em pacientes com SOP. Por sua vez, o excesso de testosterona sérica em mulheres com SOP está associado a um maior acúmulo de gordura visceral, bem como à resistência à insulina e à ocorrência mais frequente de intolerância à glicose.³

Suas características fazem da SOP uma doença endócrina complexa e heterogênea, caracterizada por hiperandrogenismo, oligoanovulação e anormalidades metabólicas, incluindo resistência à insulina, excesso de peso ou obesidade, diabetes tipo II, dislipidemia e aumento do risco de doença cardiovascular.⁵ De acordo com o conceito atual, a SOP deve ser vista como um *continuum*, com suas origens na vida fetal, persistindo durante o período reprodutivo e acarretando consequências a longo prazo que vão além da menopausa. Isso é suportado por uma quantidade significativa de dados que mostram que mulheres na menopausa com histórico de SOP têm um risco cardiovascular aumentado.⁶

A escolha desse tema foi motivada por ser a SOP um distúrbio endócrino complexo e multifatorial, que afeta uma parcela significativa das mulheres, estando associada a diversos impactos metabólicos, reprodutivos e psicológicos. A resistência insulínica e os níveis elevados de andrógenos são componentes centrais de sua patogênese, contribuindo para o desenvolvimento de sintomas como irregularidades menstruais, infertilidade, obesidade e risco aumentado de doenças metabólicas. Compreender a interação entre esses fatores é essencial para aprimorar seu diagnóstico, manejo clínico e tratamento, promovendo intervenções eficazes e personalizadas. Assim, este artigo se justifica por reunir e sintetizar informações atualizadas da literatura científica sobre a relação entre resistência insulínica e andrógenos na SOP, a fim de orientar profissionais de saúde na tomada de decisões clínicas mais eficazes e embasadas por evidências.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Analisar as evidências científicas sobre a relação entre resistência insulínica e níveis de andrógenos na patogênese e no manejo da SOP.

Objetivos secundários:

- Identificar os mecanismos fisiopatológicos que ligam a resistência insulínica ao aumento dos níveis de andrógenos em mulheres com SOP;
- Avaliar as implicações clínicas da resistência insulínica e da hiperandrogenemia no diagnóstico, prognóstico e tratamento da SOP;
- Revisar as estratégias terapêuticas que visam a modulação da resistência insulínica e dos andrógenos para o manejo eficaz da SOP.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura em artigos científicos, selecionados nas seguintes bases de dados: PubMed e SciELO. Os descritores para a busca e identificação dos artigos foram: *polycystic ovary syndrome*; *androgens*; *hyperandrogenism*; *insulin resistance*, em combinações ligadas pelo operador booleano AND.

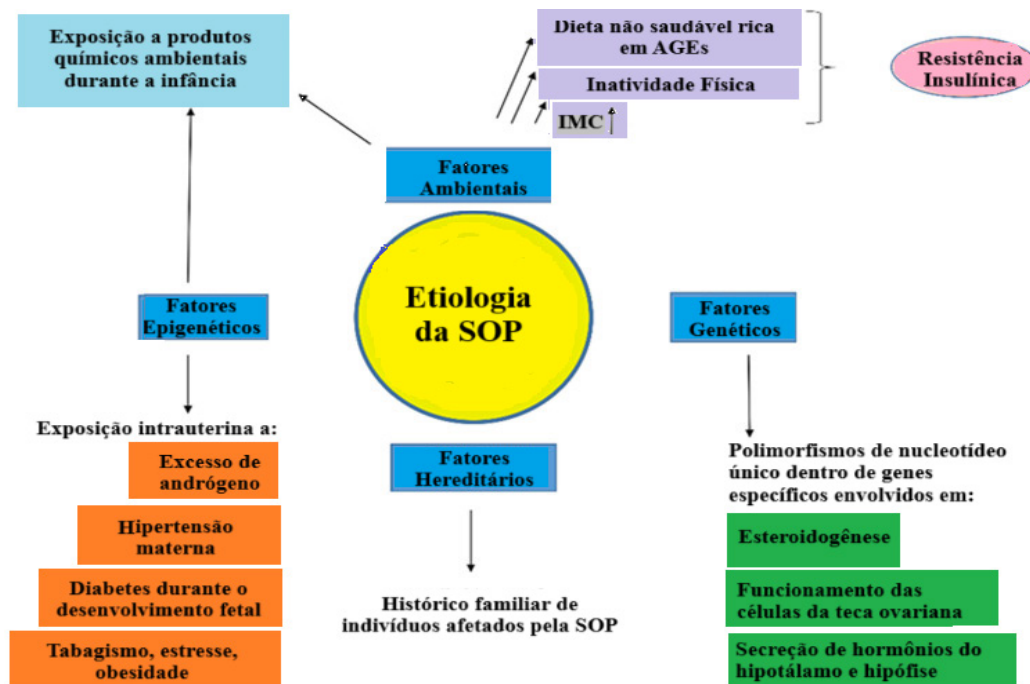
Os critérios para inclusão dos artigos foram: texto completo, publicações no período de 2019 a 2024, nos idiomas inglês, espanhol ou português, envolvendo estudos nos modelos de ensaios clínicos, estudos observacionais, estudos de coorte, relatos de casos e revisões sistemáticas, integrativas e narrativas. Os critérios de exclusão foram os trabalhos universitários (monografias, dissertações, teses), resumos expandidos e cartas ao editor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Etiologia e fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos

Embora a elevada proporção de LH em relação ao FSH e o aumento na frequência do GnRH sejam reconhecidos como causas subjacentes da SOP, sua etiologia e sua patogênese exatas ainda não são totalmente compreendidas. Evidências sugerem o envolvimento de múltiplos fatores internos e externos, incluindo resistência à insulina, hiperandrogenismo, além de influências ambientais, genéticas e epigenéticas, bem como o fato de uma inflamação crônica de baixo grau parecer ser causa e efeito da síndrome (Figura 1), conforme será explicado a seguir.⁷⁻⁹ Aproximadamente 241 variações genéticas, como polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), afetam genes relacionados à esteroidogênese, às células da teca ovariana e à secreção hormonal do eixo hipotálamo-hipófise. Fatores epigenéticos durante o desenvolvimento fetal, como exposição intrauterina a altos níveis de andrógenos e condições adversas (hipertensão materna, tabagismo, estresse, obesidade, diabetes, drogas), também podem contribuir para a SOP. Tais influências podem levar a alterações no desenvolvimento fetal que, após o nascimento, aumentam o risco de resistência à insulina, hiperandrogenismo e SOP na puberdade.⁹

Figura 1 – Fatores envolvidos na etiologia da SOP



Legenda: AGEs: produtos de glicação avançada.

Fonte: Traduzido de Siddiqui et al.⁹

A epigenética refere-se a modificações hereditárias no genoma e na expressão dos genes que ocorrem sem alterar a sequência de DNA. Essas alterações incluem a adição ou remoção de componentes químicos no DNA ou nas histonas. O aumento da atividade do LH é um fenômeno frequentemente observado em mulheres com SOP, o que pode estar associado a problemas no desenvolvimento folicular e ao excesso de andrógenos, característicos da condição. O receptor de LH/coriogonadotrofina (LHCGR) desempenha um papel essencial na esteroidogênese das células da teca. Quando há hipometilação nesse receptor, ocorre uma maior expressão gênica, resultando em uma sensibilidade aumentada ao LH.^{7,10}

Da mesma forma, a enzima epóxido hidrolase 1 (EPHX1) atua na degradação de compostos aromáticos. Quando o promotor do gene EPHX1 sofre hipometilação, ocorre um aumento na expressão da enzima. A superprodução de EPHX1 pode reduzir a conversão de testosterona em estradiol, o que contribui para a manifestação da SOP. Além disso, o receptor gama ativado por proliferador de peroxissomo (PPAR- γ) exerce uma função importante nos ovários. Em pacientes com SOP, observa-se hipermetilação no gene PPAR- γ , hipometilação no gene do co-repressor nuclear 1 e alterações na acetilação da histona desacetilase 3 — ambos co-repressores do PPAR- γ . Essas modificações foram identificadas nas células da granulosa de mulheres com SOP, especialmente em casos de hiperandrogenismo.^{7,11}

Entre os fatores externos que podem levar ao desenvolvimento da SOP, destacam-se os tóxicos ambientais, especialmente os produtos químicos desreguladores endócrinos (EDCs). Esses agentes exógenos interferem na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais responsáveis pela manutenção da homeostase, reprodução, desenvolvimento e comportamento. Os EDCs podem atuar como agonistas ou antagonistas dos hormônios, ligando-se aos seus receptores. Esses compostos estão presentes em variados produtos utilizados no cotidiano. Suas estruturas químicas incluem fenóis ou halogênios, como cloro e bromo, o que permite que imitem as ações dos hormônios esteróides.⁷

Um exemplo é o bisfenol A (BPA), um composto sintético amplamente utilizado em plásticos de polycarbonato, resinas epóxi, obturações dentárias, embalagens de alimentos e bebidas, mamadeiras e cloreto de polivinila (PVC), que afeta o metabolismo e a função reprodutiva de várias maneiras. Nas células da teca, o BPA estimula a produção excessiva de andrógenos por desregular enzimas-chave, como a 17 β -hidroxilase e a proteína reguladora esteroidogênica, além de reduzir o catabolismo da testosterona. No ambiente intrafolicular, o BPA diminui a expressão da aromatase e prejudica a produção de estrogênio, impactando o desenvolvimento e maturação do oócito. Seu efeito indireto sobre o hiperandrogenismo ocorre também pela regulação negativa das enzimas hepáticas envolvidas na metabolização da testosterona, resultando em maiores níveis de testosterona livre.^{7,12}

O BPA possui ainda uma relação bidirecional com os andrógenos, já que concentrações elevadas de andrógenos diminuem a depuração do BPA no fígado, aumentando sua concentração livre no sangue e intensificando seus efeitos deletérios nos ovários. Além disso, o BPA pode atuar como obesogênico, promovendo a diferenciação de adipócitos, o acúmulo de lipídios e a ativação de genes relacionados à adipogênese, processo mediado pela ativação do receptor de glicocorticoides e pelo aumento de citocinas inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , fatores associados à adiposidade e resistência à insulina. O BPA também impacta a homeostase da glicose, causando hiperinsulinemia e resistência à insulina com exposição prolongada, afetando a função mitocondrial e as vias metabólicas das células β -pancreáticas. Isso resulta em alterações na secreção de glucagon e na sinalização intracelular de cálcio, prejudicando o controle glicêmico e contribuindo para distúrbios metabólicos.^{7,12}

A deficiência de vitamina D pode agravar a SOP e suas comorbidades, contribuindo para a resistência à insulina e a inflamação. O calcitriol, sua forma ativa, aumenta a sensibilidade à insulina ao regular receptores de insulina e ativar o receptor PPAR- δ , crucial para o metabolismo de ácidos graxos. Indiretamente, ele controla os níveis de cálcio intracelular, essenciais para a sinalização da insulina no tecido adiposo e muscular. Além disso, a vitamina D inibe o promotor do hormônio anti-mülleriano (AMH), desempenhando papel na função ovariana.^{12,14}

O AMH é produzido pelas células da granulosa dos folículos ovarianos e desempenha um papel importante na diferenciação sexual e na função gonadal. Além disso, afeta o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, influenciando a liberação de hormônios. Estudos indicam que o AMH pode alterar a liberação de GnRH, que, por sua vez, afeta a liberação pulsátil de LH, um fator chave na SOP. Mulheres com SOP geralmente apresentam níveis elevados de AMH, sugerindo que essa regulação pode estar envolvida nas dificuldades de fertilidade associadas à condição.¹⁵

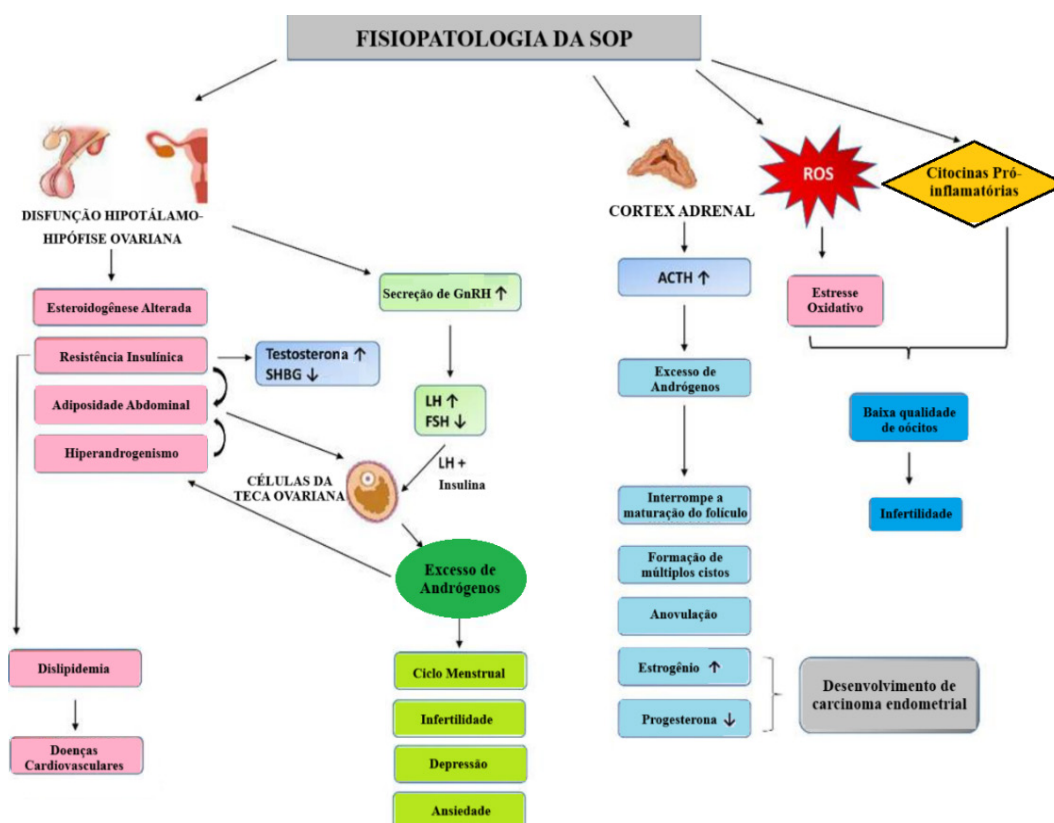
O estresse físico e emocional também pode ter um papel na SOP. O estresse crônico promove a hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos devido à ação dos glicocorticoides na maturação de pré-adipócitos e contribui para uma condição inflamatória marcada por altos níveis de citocinas como IL-6 e TNF- α . Essa inflamação e o desequilíbrio oxidante-antioxidante estão associados à resistência à insulina. O estresse ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, liberando cortisol, que intensifica a resistência à insulina ao aumentar o acúmulo de gordura visceral, gliconeogênese e lipólise, além de estimular a produção de glicose no fígado e elevar os níveis de insulina. No contexto da SOP, o estresse também pode afetar os níveis de AMH e alterar hormônios sexuais.⁷

Além disso, o estilo de vida sedentário e hábitos alimentares pouco saudáveis, levando ao aumento do índice de massa corporal (IMC) e à obesidade, também desempenham um papel importante na indução da SOP. Alimentos ricos em açúcares e com alto teor de produtos finais de glicação avançada (AGEs) desempenham um papel significativo no desenvolvimento da resistência à insulina, contribuindo para o fenótipo da SOP.⁹ A obesidade abdominal na SOP é apontada como um dos principais fatores associados à resistência à insulina, possivelmente devido a processos inflamatórios subclínicos. Contudo, ainda não está totalmente esclarecido se há um aumento nos depósitos de tecido adiposo intra-abdominal metabolicamente ativo. Estudos anteriores

sugeriram que a redução dos níveis circulantes de adiponectina (uma proteína que melhora a sensibilidade à insulina) na SOP indicaria o tecido adiposo subcutâneo como um compartimento disfuncional, diretamente relacionado à resistência à insulina. Pesquisas mais recentes reforçam que a obesidade, em geral, constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina em pacientes com SOP.¹

Seja como for, na SOP, a formação de tecido adiposo estimula as células da teca nos ovários a aumentarem a liberação de andrógenos, resultando em hiperandrogenemia. Inicia com alterações na secreção do GnRH pelo hipotálamo que contribuem para uma síntese androgênica disfuncional e para a progressão da resistência à insulina. Essas alterações aumentam os níveis do LH e reduzem os níveis do FSH. A insulina, em conjunto com o LH, intensifica a produção de andrógenos pelas células da teca ovariana, demonstrando uma ação sinérgica que resulta no aumento da produção e secreção desses hormônios. Além disso, o córtex adrenal também atua como fonte de síntese de andrógenos. No entanto, defeitos na esteroidogênese cortical, causados pela hipersecreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), levam à produção excessiva de andrógenos nessa região. A hiperandrogenemia resultante interfere na maturação dos folículos ovarianos, levando à formação de múltiplos pequenos folículos antrais e provocando anovulação. Simultaneamente, os níveis de estrogênio aumentam devido à conversão de andrógenos em estrogênio nos tecidos adiposos periféricos, enquanto os níveis de progesterona diminuem. Esse desequilíbrio hormonal também pode contribuir para o desenvolvimento de carcinoma endometrial (Figura 2).⁹

Figura 2 – Mecanismo fisiopatológico da SOP



Legenda: ROS: espécies reativas de oxigênio.

Fonte: Traduzido de Siddiqui et al.⁹

A SOP envolve, portanto, disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, alterações na função ovariana e prejuízos na secreção e ação da insulina, configurando uma condição de múltiplas anormalidades interligadas. Simultaneamente, a resistência à insulina e a hipersecreção de andrógenos contribuem para o desenvolvimento de obesidade e diabetes tipo 2. Como consequência, ocorre a irregularidade no ciclo menstrual, que pode levar à infertilidade, além de estar associada ao surgimento de depressão e ansiedade.⁹

Resistência insulínica e hiperandrogenemia na SOP e suas implicações (E11)

Os andrógenos são hormônios essenciais para o sistema reprodutivo feminino, sendo a testosterona, diidrotestosterona (DHT), androstenediona (A4), dehidroepiandrosterona (DHEA) e o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) os principais componentes. O excesso de andrógenos é a principal característica clínica da SOP. Os ovários e as glândulas adrenais são as principais fontes de andrógenos nas mulheres, e a síntese desses hormônios é regulada por enzimas esteroidogênicas. A conversão do colesterol em pregnenolona, mediada pela enzima colesterol-desmolase (CYP11A1), é o primeiro passo na síntese dos andrógenos. Outra enzima importante na formação de andrógenos é o CYP17A1, que está elevado em mulheres com SOP e tem atividade de 17 α -hidroxilase e 17,20-liase. Esta enzima converte pregnenolona em DHEA, que depois é transformado em A4. A 17-hidroxiesteroide desidrogenase (17-HSD) é responsável pela síntese de testosterona e pela conversão de estrona em estradiol.^{5,8}

A síntese de andrógenos ovarianos depende da interação entre células da teca, células da granulosa e hormônios LH e FSH. O LH estimula a produção de andrógenos nas células da teca e, por sua vez, diversas vias de sinalização como cAMP-PKA-CREB e PI3K-Akt aumentam a expressão de enzimas esteroidogênicas. Nos ovários sem SOP, os andrógenos produzidos nas células da teca podem ser convertidos em estrogênio pelas células da granulosa, mas em mulheres com SOP, o excesso de andrógenos nas células da granulosa prejudica essa conversão, reduzindo a atividade da enzima P450arom, o que resulta em níveis mais elevados de andrógenos.⁵

O hiperandrogenismo na SOP é influenciado por fatores extra e intraovarianos. Entre os extraovarianos, níveis elevados e constantes de LH, devido ao *feedback* alterado dos andrógenos no eixo hipotálamo-hipófise, estimulam a síntese de andrógenos pelas células da teca. Baixos níveis de FSH reduzem a conversão de andrógenos em estrogênios, agravando o hiperandrogenismo. A insulina, em sinergia com o LH, também aumenta a esteroidogênese tecal ao estimular o CYP17A1. Além disso, hormônios como AMH e inibina, produzidos pelas células da granulosa, afetam a esteroidogênese ao promover a produção de andrógenos e inibir a aromatase. Alterações na esteroidogênese adrenal e no metabolismo do cortisol também contribuem, embora em menor escala.⁸

É difícil separar completamente a resistência à insulina do hiperandrogenismo na SOP, pois geralmente ocorrem simultaneamente. Na SOP, a insulina promove a síntese de esteroides e aumenta a secreção de andrógenos nas células da teca. A resistência à insulina intensifica a produção de androstenediona e testosterona, reduz a síntese de SHBG, contribuindo para o hiperandrogenismo. Alterações em vias moleculares, como PI3K, prejudicam a captação de glicose, aumentam a apoptose celular e agravam a resistência à insulina, reforçando o ciclo de hiperandrogenismo e disfunção metabólica.⁵

Portanto, a insulina desempenha um papel de destaque na patogênese da SOP, tanto direta quanto indiretamente. Ao atuar em sinergia com o LH para aumentar a produção de andrógenos nas células da teca e reduzir a síntese hepática de SHBG, resulta em níveis mais elevados de testosterona na forma ativa, não ligada. Além disso, o excesso de gordura corporal contribui para o desenvolvimento da SOP por meio da produção de hormônios peptídicos, como resistina e leptina, e de citocinas inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , pelas células do tecido adiposo. A leptina, por sua vez, influencia o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, estimulando a liberação de GnRH e LH, o que pode intensificar a síntese de andrógenos. Além disso, o tecido adiposo, ao

secretar fatores pró-inflamatórios, promove inflamação crônica e elevação de radicais livres, agravados pela hiperglicemia. Esse ambiente inflamatório, combinado ao excesso de andrógenos e gordura corporal, contribui para a persistência da inflamação crônica observada na SOP.¹⁴

A relação entre peso corporal e resistência insulínica é mediada por processos inflamatórios. A obesidade altera a liberação de citocinas e adipocinas, como o aumento da leptina e a redução da adiponectina, desencadeando uma inflamação crônica de baixo grau. Esse quadro é agravado pela geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), estimulada por uma dieta rica em gorduras saturadas e açúcares simples, além do excesso de tecido adiposo e células imunológicas. O estresse oxidativo resultante contribui para a resistência insulínica e o hiperandrogenismo na SOP, enquanto a exposição prolongada a andrógenos intensifica o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial. A produção desregulada de ROS, especialmente pelo sistema NADPH oxidase, também está associada a distúrbios cardiovasculares, como aterosclerose e hipertensão, frequentemente observados em mulheres com SOP.¹⁴

A resistência insulínica desempenha um papel central na fisiopatologia da SOP, influenciando tanto aspectos metabólicos quanto reprodutivos. A insulina, além de regular a glicose e suprimir a lipólise, também exerce funções mitogênicas e reprodutivas. Na resistência insulínica, a insulina é menos eficaz em mediar a captação de glicose e inibir a lipólise, levando a níveis elevados de insulina circulante (hiperinsulinemia). Esse excesso de insulina está relacionado a anormalidades na esteroidogênese ovariana, como a proliferação aumentada de células tecaais e maior secreção de andrógenos mediada por LH. A hiperinsulinemia também reduz a síntese hepática de SHBG, resultando em níveis mais altos de testosterona livre e inibe a produção de proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-BP1), elevando os níveis de IGF-1 livre. Esses mecanismos contribuem para o hiperandrogenismo e para a anovulação, características marcantes da SOP, mostrando como a resistência insulínica conecta disfunções metabólicas e hormonais na síndrome.⁸

Em paralelo, o tecido adiposo também desempenha um papel essencial no metabolismo da glicose e na sensibilidade à insulina, com mulheres com SOP apresentando maior acúmulo de gordura sistêmica, especialmente em células adiposas subcutâneas e aumento da gordura visceral, que está associado à resistência à insulina. A resistência à insulina no tecido adiposo diminui a captação de glicose e prejudica a decomposição lipídica, agravando a resistência à insulina no músculo esquelético e fígado. A resistência à insulina no tecido adiposo em mulheres com SOP é influenciada pelos níveis de andrógenos e pelo excesso de ingestão de energia. Os andrógenos induzem a resistência dos adipócitos, afetando a fosforilação de proteínas chave que regulam o metabolismo da glicose. Eles também alteram o metabolismo lipídico e a diferenciação dos adipócitos, contribuindo para o acúmulo de gordura abdominal e a diminuição da sensibilidade à insulina. A exposição a andrógenos pode resultar em aumento dos adipócitos, acúmulo de gordura visceral e maior resistência à insulina. Além disso, a testosterona reduz a sensibilidade das células de gordura subcutânea, mas não afeta as células de gordura visceral.¹⁶

A aldosterona redutase tipo 1C3 (AKR1C3), expressa no tecido adiposo, converte androstenediona em testosterona, sendo um fator importante na produção de andrógenos no tecido adiposo das pacientes com SOP. A expressão de AKR1C3 é regulada pela insulina, ligando os níveis de testosterona com os níveis de insulina. O aumento de andrógenos e o acúmulo de gordura podem levar a uma resistência à insulina sistêmica, prejudicando o metabolismo. Além disso, a diminuição da adiponectina agrava a resistência à insulina. A disfunção do tecido adiposo também promove inflamação de baixo grau, o que interfere na sinalização da insulina e aumenta a resistência à insulina.¹⁶

Uma complicação metabólica importante da SOP é a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), caracterizada pela presença de gordura no fígado sem relação com o consumo de álcool ou outras causas específicas. A DHGNA está fortemente associada à obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. Mulheres com SOP têm um risco aumentado de desenvolver DHGNA, independentemente da obesidade, o

que sugere que fatores próprios da SOP, como a resistência à insulina e o excesso de andrógenos, também desempenham um papel crucial nessa relação. De fato, estudos indicam que mulheres com SOP hiperandrogênica apresentam maior prevalência de DHGNA, e níveis mais elevados de andrógenos foram observados entre as mulheres com SOP e DHGNA em comparação com aquelas sem a condição hepática. Além disso, as adipocinas e mediadores inflamatórios liberados pelo tecido adiposo contribuem significativamente para as alterações metabólicas observadas na SOP. Diversos fatores de crescimento, citocinas e ROS produzidos pelos ovários, fígado e outros tecidos desencadeiam um estado de inflamação crônica, o que agrava o desequilíbrio metabólico característico dessa síndrome.¹⁵

Outro aspecto a se analisar é que as glândulas adrenais são a principal fonte de andrógenos em mulheres pós-menopáusicas, produzindo androstenediona, DHEA e DHEAS. A zona reticular da adrenal regula a produção de DHEAS e pode aumentar a secreção de andrógenos por sinalização endócrina. A secreção excessiva de andrógenos pelas glândulas adrenais pode afetar o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, aumentando os níveis de LH e a produção ovariana de andrógenos, o que leva ao hiperandrogenismo. A hiperandrogenemia na SOP pode resultar de uma resposta anormal à estimulação do ACTH e ao metabolismo atípico dos produtos adrenais. Os andrógenos circulantes em mulheres com SOP são principalmente andrógenos 11-oxigenados, produzidos pelas glândulas adrenais. Além disso, a adrenarca precoce, que envolve a secreção aumentada de precursores de andrógenos, pode estar associada ao hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, obesidade e SOP na adolescência. A adrenarca precoce compartilha características com a SOP, como resistência à insulina e obesidade, sugerindo que a SOP pode se desenvolver a partir dela.⁵

Até o momento, foram identificados quatro fenótipos distintos da SOP. O Tipo A é o clássico, se caracteriza pela presença de ovários policísticos, anovulação crônica e hiperandrogenismo; o Tipo B engloba anovulação crônica e hiperandrogenismo, sem a presença de ovários policísticos; o Tipo C inclui ovários policísticos e hiperandrogenismo, sem anovulação crônica; e o Tipo D apresenta ovários policísticos e anovulação crônica, sem evidência de hiperandrogenismo.^{1,3} Pacientes com fenótipo A apresentam maior resistência à insulina e maior exposição aos andrógenos em comparação com aquelas com fenótipo B. O fenótipo D, por sua vez, é geralmente associado à resistência à insulina em mulheres obesas, mesmo sem a superexposição de andrógenos. Já no fenótipo C, o quadro é distinto, caracterizando-se por um alto risco cardiovascular, possivelmente relacionado à ausência de resistência à insulina na SOP.¹

Não existem testes específicos para o diagnóstico de SOP, o que torna o diagnóstico diferencial fundamental, o que visa excluir condições como hiperprolactinemia, doenças da tireoide, síndrome de Cushing e hiperplasia adrenal. As investigações mais recomendadas incluem exame pélvico, ultrassom transvaginal e avaliação dos níveis de hormônios sexuais, complementados por um histórico médico detalhado que aborde alterações de peso e sintomas relacionados à resistência à insulina. Ciclos menstruais irregulares ou pouco frequentes, níveis elevados de andrógenos ou sinais de hiperandrogenismo (acne, hirsutismo), além de imagens que evidenciem ovários policísticos, são critérios diagnósticos. Entre os métodos mais utilizados, os critérios de Rotterdam destacam-se, exigindo a presença de pelo menos duas manifestações clínicas ou bioquímicas: hiperandrogenismo, disfunção ovulatória ou ovários policísticos.⁸

Estratégias terapêuticas para o manejo eficaz da SOP

A mudança no estilo de vida é considerada a abordagem inicial no manejo da SOP, complementando, mas não substituindo, o tratamento farmacológico. Praticar atividade física regularmente, manter um peso corporal saudável, adotar uma alimentação equilibrada e evitar o tabagismo são medidas essenciais na prevenção e controle de distúrbios metabólicos, sendo recomendadas em diretrizes clínicas para diversas condições. Além

disso, priorizar o bem-estar geral e a saúde mental, embora não ofereça resultados imediatos, representa um passo fundamental para uma vida mais saudável e satisfatória.¹⁴

Manter o peso equilibrado é uma estratégia importante na SOP. Um estudo com 763 mulheres magras com SOP revelou que, ao longo do tempo, ocorre uma melhora gradual nos níveis de resistência à insulina (HOMA-IR), andrógenos e circunferência da cintura, com uma diminuição significativa dessas medidas associada à idade. Embora os andrógenos permaneçam elevados em comparação com controles, eles também declinam progressivamente. Esses resultados sugerem que, em mulheres magras com SOP, a manutenção do peso ao longo dos anos pode reduzir significativamente o risco cardiometabólico associado à síndrome.⁶

Nesse sentido, a dieta cetogênica pode ser benéfica no tratamento da SOP, especialmente para mulheres com obesidade. Ela ajuda a melhorar o ciclo menstrual, reduzir a glicose no sangue e controlar o peso. Além disso, contribui para a redução da gordura visceral, melhora o perfil lipídico, com a diminuição de triglicerídeos e redução do colesterol total e colesterol de baixa densidade (LDL) e aumenta o colesterol de alta densidade (HDL). A dieta também favorece a redução dos níveis hormonais relacionados à SOP, como o LH e DHEAS, e melhora a sensibilidade à insulina. Embora não afete significativamente o hirsutismo, pode ser mais eficaz do que outras dietas em casos de obesidade e síndrome metabólica. Com isso, contribui para uma melhor gestão dos sintomas e acelera a recuperação da saúde.¹⁴

Suplementos também vêm sendo investigados. Pesquisadores avaliaram a eficácia da curcumina na melhoria dos níveis de açúcar no sangue, resistência à insulina e hiperandrogenismo em mulheres com SOP, utilizando 72 participantes, divididas aleatoriamente em dois grupos: um recebeu curcumina (500 mg três vezes ao dia) e o outro, placebo, por 12 semanas. Os principais parâmetros avaliados foram glicemia plasmática em jejum, insulina em jejum, níveis de hormônios sexuais e hirsutismo. Ao final do estudo, o grupo tratado com curcumina apresentou uma redução significativa nos níveis de glicose e dehidroepiandrosterona, em comparação com o grupo placebo. Além disso, embora os níveis de estradiol tenham aumentado no grupo intervenção, esse aumento não foi estatisticamente significativo. Não houve eventos adversos graves durante o estudo. Esses resultados sugerem que a curcumina pode ser um suplemento seguro e eficaz para melhorar a hiperandrogenemia e hiperglicemia associadas à SOP, mas são necessários estudos mais longos e com diferentes dosagens para confirmar esses achados.⁴

Por outro lado, mulheres com SOP frequentemente apresentam deficiências em várias vitaminas e minerais essenciais, o que pode estar relacionado às consequências psicológicas (como depressão e ansiedade) e fisiológicas (como resistência à insulina, diabetes e infertilidade) da condição. A suplementação nutricional e a integração de terapias complementares às abordagens tradicionais baseadas no estilo de vida podem oferecer benefícios adicionais para essas mulheres. Evidências indicam que vitaminas específicas como B-12, inositóis, folato, D, E e K, nutrientes semelhantes a vitaminas como bioflavonoides e ácido α -lipóico, minerais como cálcio, zinco, selênio e picolinato de cromo, além de outros suplementos como melatonina, ácidos graxos ômega-3, probióticos e canela, assim como terapias complementares como acupuntura e ioga, podem ser benéficas no tratamento da SOP.¹⁷

A prática regular de atividade física e a qualidade do sono são essenciais no tratamento dessa síndrome. O exercício, especialmente de intensidade vigorosa, melhora a sensibilidade à insulina, contribui para a redução da resistência à insulina e otimiza a composição corporal. Além disso, é eficaz na regulação de hormônios relacionados à SOP, como os andrógenos. Por outro lado, os distúrbios do sono, comuns em mulheres com SOP, têm impacto negativo na resistência à insulina e podem agravar quadros de obesidade e diabetes tipo 2. A privação de sono também afeta os níveis de melatonina, que desempenham um papel importante na regulação hormonal ovariana e na proteção dos folículos ovarianos. Dessa forma, tanto o exercício quanto o sono adequado são fundamentais para o controle dos sintomas e para melhorar a saúde geral das mulheres com SOP.¹⁴

Em relação ao tratamento farmacológico SOP, os contraceptivos orais são a opção mais frequentemente utilizada. Eles atuam diminuindo os níveis de andrógenos livres no sangue e inibindo a secreção de gonadotrofinas. Para regular os ciclos menstruais em pacientes, são utilizados medicamentos contendo preparações contraceptivas combinadas de estrogênio e progestina. Esses medicamentos atuam no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, elevando os níveis de SHBG. Alguns desses produtos também incluem substâncias que bloqueiam a ação dos andrógenos, inibindo seus receptores nos órgãos-alvo e, consequentemente, reduzindo a fração livre dos andrógenos.¹⁸

No entanto, as terapias hormonais são indicadas apenas quando as mudanças no estilo de vida não atingem os resultados esperados. Dentre as opções terapêuticas, os contraceptivos orais combinados têm se mostrado eficazes no tratamento de ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e acne, sendo mais eficazes do que os preparos que contêm apenas progestágenos. A escolha do contraceptivo pode ser orientada pelas preferências da paciente e pela necessidade de minimizar os efeitos colaterais, uma vez que não existem evidências claras sobre a superioridade de uma combinação específica de estrogênio e progestogênio. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda, como tratamento de segunda linha, a combinação de 35 µg de estrogênio com acetato de ciproterona somente em casos de acne grave e hirsutismo, devido ao risco aumentado de eventos tromboembólicos associados a essas preparações. Além disso, os anticoncepcionais não são recomendados para mulheres com síndrome metabólica ou resistência insulínica grave.¹⁸

Ainda em relação ao tratamento farmacológico, ele é geralmente focado no controle da resistência à insulina e dos desequilíbrios hormonais. A metformina é amplamente utilizada para melhorar a sensibilidade à insulina e controlar a glicose, mas não apresenta efeitos significativos na redução do IMC ou da adiposidade corporal. Outras opções incluem a liraglutida, que ajuda na perda de peso e redução da circunferência da cintura em mulheres obesas com SOP, e o orlistat, que também promove perda de peso e melhora marcadores de hiperandrogenismo e resistência à insulina. Além disso, os inositóis, como o mio-inositol e o D-chiro-inositol, têm mostrado potencial para melhorar a sensibilidade à insulina e os parâmetros hormonais em mulheres com SOP, especialmente para aquelas que não toleram metformina. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia em comparação com a metformina.¹⁵

A terapia com semaglutida também tem mostrado resultados promissores no tratamento da SOP, resultando em redução significativa do IMC, peso, glicemia de jejum, insulina e HOMA-IR, com melhorias na resistência à insulina. A tirzepatida, uma nova droga aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA), também reduz significativamente o peso corporal e melhora a sensibilidade à insulina em pacientes com e sem diabetes, representando uma nova estratégia terapêutica para o controle do peso e da sensibilidade à insulina na SOP. Porém, mais ensaios clínicos adicionais são necessários para confirmar sua eficácia nesse contexto.¹⁸

Há também os antiandrógenos, uma estratégia eficaz para reduzir os níveis elevados de andrógenos e aliviar os sintomas da SOP, incluindo a resistência à insulina. Existem dois tipos principais de antiandrógenos: antagonistas dos receptores de andrógenos, como a espironolactona e a flutamida, e inibidores da 5- α redutase, como a finasterida. Estudos mostram que os antiandrógenos são mais eficazes que a metformina na redução dos sintomas e na proteção do endométrio. Sua combinação com metformina também pode ajudar no controle da obesidade e na melhoria da tolerância à glicose. A espironolactona é usada para tratar hirsutismo e acne, bloqueando os receptores de andrógenos e reduzindo a síntese de andrógenos. Ela tem efeitos anti-inflamatórios, mas pode causar efeitos colaterais como retenção de potássio. Já a finasterida é um inibidor da 5- α redutase, que diminui a conversão de testosterona em DHT, sendo eficaz também no tratamento de hirsutismo e acne, mas pode causar diminuição da libido. Ambos os medicamentos devem ser usados com precaução devido aos seus efeitos colaterais e contraindicações.¹⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar que a SOP é uma condição complexa que afeta o metabolismo e o sistema reprodutivo feminino, caracterizada pela resistência à insulina e pela hiperandrogenemia. Ao interagirem, esses fatores patológicos contribuem para manifestações clínicas como anovulação, infertilidade e aumento dos níveis de andrógenos. Esse quadro é agravado pela obesidade e inflamação crônica de baixo grau, criando um ciclo vicioso de alterações hormonais e metabólicas. O excesso de andrógenos, embora originado principalmente nos ovários, é modulado por fatores como insulina, LH elevado e adiposidade excessiva, intensificando o hiperandrogenismo.

O tratamento deve ser multidisciplinar, com foco no manejo dos sintomas reprodutivos e no controle das complicações metabólicas. Fármacos sensibilizadores de insulina, como a metformina, junto com intervenções de dieta e exercício físico, podem melhorar tanto a resistência insulínica quanto o hiperandrogenismo. Compreender a relação entre obesidade, inflamação e resistência insulínica é essencial para estratégias terapêuticas mais eficazes. O tratamento deve abordar os aspectos hormonais e metabólicos, melhorando a qualidade de vida das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Xu Y, Qiao J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome (PCOS): A review of literature. *J Healthc Eng.* 2022 Mar 21;2022:9240569. doi: 10.1155/2022/9240569.
2. Bicer M, Alarslan P, Guler A, Demir I, Aslanipour B, Calan M. Elevated circulating levels of secreted frizzled-related protein 4 in relation to insulin resistance and androgens in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2020 Mar;43(3):305-313. doi: 10.1007/s40618-019-01108-4.
3. Polak AM, Adamska A, Krentowska A, Łebkowska A, Hryniewicka J, Adamski M, et al. Body composition, serum concentrations of androgens and insulin resistance in different polycystic ovary syndrome phenotypes. *J Clin Med.* 2020 Mar 9;9(3):732. doi: 10.3390/jcm9030732.
4. Heshmati J, Moini A, Sepidarkish M, Morvaridzadeh M, Salehi M, Palmowski A, et al. Effects of curcumin supplementation on blood glucose, insulin resistance and androgens in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine.* 2021 Jan;80:153395. doi: 10.1016/j.phymed.2020.153395.
5. Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin Chim Acta.* 2020 Mar;502:214-221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003.
6. Livadas S, Macut D, Bothou C, Kuliczowska-Płaksej J, Vryonidou A, Bjekic-Macut J, et al. Insulin resistance, androgens, and lipids are gradually improved in an age-dependent manner in lean women with polycystic ovary syndrome: insights from a large Caucasian cohort. *Hormones (Athens).* 2020 Dec;19(4):531-539. doi: 10.1007/s42000-020-00211-z.
7. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 6;23(2):583. doi: 10.3390/ijms23020583.
8. Di Lorenzo M, Cacciapuoti N, Lonardo MS, Nasti G, Gautiero C, Belfiore A, et al. Pathophysiology and nutritional approaches in polycystic ovary syndrome (PCOS): A comprehensive review. *Curr Nutr Rep.* 2023 Sep;12(3):527-544. doi: 10.1007/s13668-023-00479-8.

9. Siddiqui S, Mateen S, Ahmad R, Moin S. A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Assist Reprod Genet.* 2022 Nov;39(11):2439-2473. doi: 10.1007/s10815-022-02625-7.
10. Abbott DH, Dumesic DA, Levine JE. Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome – implications for pathophysiology and therapy. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2019 Mar;14(2):131-143. doi: 10.1080/17446651.2019.1576522.
11. Li Y, Chen C, Ma Y, Xiao J, Luo G, Li Y, et al. Multi-system reproductive metabolic disorder: significance for the pathogenesis and therapy of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Life Sci.* 2019 Jul 1;228:167-175. doi: 10.1016/j.lfs.2019.04.046.
12. Soave I, Occhiali T, Assorgi C, Marci R, Caserta D. Environmental toxin exposure in polycystic ovary syndrome women and possible ovarian neoplastic repercussion. *Curr Med Res Opin.* 2020 Apr;36(4):693-703. doi: 10.1080/03007995.2020.1729108.
13. Ciebiera M, Esfandiyari S, Siblini H, Prince L, Elkafas H, Wojtyła C, et al. Nutrition in gynecological diseases: Current perspectives. *Nutrients.* 2021 Apr 2;13(4):1178. doi: 10.3390/nu13041178.
14. Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, Verbanac D, Saso L. Nutrition strategy and life style in polycystic ovary syndrome-narrative review. *Nutrients.* 2021 Jul 18;13(7):2452. doi: 10.3390/nu13072452.
15. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, Gomes KB, Reis FM. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Res.* 2019 Apr 26;8:F1000 Faculty Rev-565. doi: 10.12688/f1000research.15318.1.
16. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res.* 2023 Jan 11;16(1):9. doi: 10.1186/s13048-022-01091-0.
17. Alesi S, Ee C, Moran LJ, Rao V, Mousa A. Nutritional supplements and complementary therapies in polycystic ovary syndrome. *Adv Nutr.* 2022 Aug 1;13(4):1243-1266. doi: 10.1093/advances/nmab141.
18. Stańczak NA, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. *Ann Med.* 2024 Dec;56(1):2357737. doi: 10.1080/07853890.2024.2357737.

DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES ATRAVÉS DA SIMULAÇÃO REALÍSTICA: O IMPACTO NA FORMAÇÃO MÉDICA

SKILLS DEVELOPMENT THROUGH REALISTIC SIMULATION: THE IMPACT ON MEDICAL TRAINING.

Thatiana O. M. Silva¹; Daniel Negrini²

¹Discente do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO:

Introdução: A formação médica exige a unificação da teoria com a prática para preparar profissionais aptos a enfrentar os desafios do cuidado. Nesse contexto, a simulação realística se destaca como uma ferramenta inovadora, permitindo que os estudantes vivenciem situações clínicas reais de forma segura e controlada. Além de aprimorar habilidades técnicas, essa metodologia promove o desenvolvimento de competências essenciais, como tomada de decisão, comunicação e trabalho em equipe, fundamentais para uma atuação ética, humanizada e eficaz na prática médica. **Objetivos:** Evidenciar os benefícios da simulação realística no ensino-aprendizagem e sua aplicação no currículo médico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed e SciELO. **Resultados:** Para base teórica deste estudo foram utilizados 20 artigos a partir de 428 encontrados na busca geral aplicando os critérios de inclusão e exclusão. **Conclusão:** A simulação realística é essencial para formar profissionais éticos, competentes e humanizados, sendo uma metodologia ativa que coloca o aluno como protagonista do aprendizado.

Descritores: “Simulação realística”; “Metodologias ativas”; “Educação médica”.

ABSTRACT:

Introduction: Medical education requires the integration of theory and practice to prepare professionals capable of facing the challenges of healthcare. In this context, realistic simulation stands out as an innovative tool, enabling students to experience real clinical situations in a safe and controlled environment. In addition to enhancing technical skills, this methodology fosters the development of essential competencies, such as decision-making, communication, and teamwork, which are fundamental for ethical, humanized, and effective medical practice. **Aims:** To highlight the benefits of realistic simulation in teaching and learning and its application in the medical curriculum. **Methods:** This study is a bibliographic review based on the PubMed and SciELO databases. **Results:** For the theoretical basis of this study, 20 articles were used out of 428 initially identified, applying inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** Realistic simulation is essential for training ethical, competent, and humanized professionals, being an active methodology that places students at the center of the learning process.

Keywords: “Realistic simulation”; “Active methodologies”; “Medical education”.

INTRODUÇÃO:

As inovações tecnológicas desempenham um papel fundamental na consolidação do aprendizado, especialmente no ensino das ciências da saúde. Ferramentas como a simulação realística, sistemas de inteligência artificial, a realidade virtual e os ambientes de aprendizagem digital transformam a maneira como os estudantes assimilam e aplicam o conhecimento. Essas tecnologias permitem que os alunos enfrentem cenários próximos à prática real de forma segura, prática e controlada, proporcionando uma experiência rica que integra teoria e prática de forma interativa e dinâmica.¹

A simulação realística, por exemplo, possibilita que os estudantes desenvolvam habilidades técnicas e comportamentais em ambientes virtuais que simulam situações clínicas de alta complexidade. Isso não só fortalece a compreensão teórica, mas também promove o desenvolvimento de competências como tomada de decisão sob pressão, trabalho em equipe, comunicação eficaz com pacientes e equipes de saúde, inteligência emocional, segurança e ética. Esses benefícios fazem da simulação realística uma ferramenta eficaz no desenvolvimento de profissionais da saúde competentes e preparados para o ambiente clínico real.¹⁻³

Quase todas as instituições de ensino vivenciaram uma mudança na abordagem do aprendizado centrado no professor para centrado no aluno. Além de palestras interativas, ensino em pequenos grupos e sessões de habilidades clínicas desempenham um papel fundamental na educação médica. A aprendizagem realista baseada em simulação tem várias vantagens, uma das quais é que ajuda os alunos a preencher a lacuna teoria-prática, permitindo que eles diferenciem o “saber” e o “fazer”. Isso influencia os resultados no ambiente clínico.^{1,4}

Além disso, essa prática ajuda a aumentar o empoderamento, a autoconfiança e a maturidade técnica dos alunos à medida que eles desenvolvem habilidades de tomada de decisão e capacidades de autoaprendizagem. Posto que, o cuidado ao paciente envolve principalmente o uso de conhecimento teórico somado a diversas habilidades para chegar a um diagnóstico e decidir sobre um plano de tratamento que seja personalizado para cada paciente, além de diversos procedimentos que precisam ser realizados dependendo do caso.³

Por fim, o uso da tecnologia no ensino não é apenas uma tendência, mas uma necessidade para preparar e capacitar futuros profissionais da saúde que sejam competentes, confiantes e adaptáveis a um cenário médico em constante evolução. Ao incorporar essas inovações, ampliamos as fronteiras do ensino e criamos um ambiente de aprendizado mais eficiente e eficaz.¹

OBJETIVOS:

Primário:

Evidenciar os benefícios da simulação realística para o estudante no processo ensino-aprendizagem.

Secundário:

Identificar a aplicação da simulação realística no currículo acadêmico durante a formação médica.

MÉTODOS:

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura com foco na análise de artigos que abordam o tema: simulações práticas na formação médica. O desenvolvimento da pesquisa seguiu as seguintes etapas: (a) Seleção do tema a partir da problemática central do estudo; (b) Definição dos descritores e dos crité-

rios de inclusão e exclusão aplicados nas bases de dados; (c) Triagem inicial dos artigos por meio da leitura dos títulos e resumos, selecionando aqueles mais pertinentes ao objetivo do estudo; (d) Leitura completa e análise crítica dos estudos selecionados; (e) Elaboração da síntese final dos conhecimentos obtidos.

A busca foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) no período de setembro a outubro de 2024, utilizando os seguintes descritores médicos no idioma inglês: “*realistic simulation*”. O intervalo de publicação delimitado foi entre 2013 e 2024. Foram encontrados 428 artigos com texto completo e conteúdo compatível com o tema proposto. Não houve restrição quanto ao idioma ou ao tipo de estudo. Como critérios de exclusão foram utilizados estudos duplicados, artigos não disponíveis em texto completo e trabalhos cuja abordagem estivesse fora do escopo temático. Após a análise inicial baseada na leitura dos títulos e resumos, 115 artigos foram estudados. Desses, 21 estudos foram selecionados para compor a base desta revisão.

RESULTADOS:

Os principais resultados obtidos na revisão estão resumidos na Tabela 1, que apresenta as informações-chave dos artigos incluídos em ordem crescente por ano:

Tabela 1: Resumo dos estudos selecionados

Autor(es)	Ano	Título	Principais Resultados
Kotsis et al. ⁴	2013	Aplicação do conceito “ver um, fazer um, ensinar um” no treinamento cirúrgico	Discutiu a eficácia do modelo tradicional de aprendizado em cirurgias.
Miyasaka et al. ¹⁵	2015	Currículo de simulação para manejo de trauma e cuidados críticos em cirurgia	Apresentou um currículo baseado em simulação para melhorar o manejo de pacientes críticos.
Grossberg S. ⁵	2017	Solucionando o problema difícil da consciência: Variedades de ressonâncias cerebrais e experiências conscientes	Discutiu a relação entre ressonâncias cerebrais e experiências conscientes.
Hursen et al. ⁷	2017	Investigação da eficiência da aprendizagem baseada em cenários e aprendizagem reflexiva na formação de professores	Comparou abordagens de aprendizagem baseada em cenários e reflexiva em educação.
Roza et al. ⁹	2018	Escala de estilos de aprendizagem em situações de uso de tecnologias	Desenvolveu e validou uma escala de estilos de aprendizagem no uso de tecnologias.
Amorim et al. ¹¹	2018	Simulação realística em emergência pediátrica: avaliação da estratégia como ferramenta de ensino	Mostrou a eficácia da simulação realística na formação de estudantes em emergências pediátricas.
Ribeiro et al. ¹⁴	2018	Simulação clínica e treinamento para as práticas avançadas de enfermagem: revisão integrativa	Apresentou uma revisão da simulação clínica como ferramenta de treinamento em enfermagem.
Mao et al. ¹⁸	2021	Realidade virtual imersiva para treinamento cirúrgico: uma revisão sistemática	Revisão sistemática destacando o potencial da realidade virtual para treinamento cirúrgico.
Ramsey et al. ⁶	2021	Aprenda assistindo: Neurociência cognitiva do aprendizado com as ações de outros	Discutiu a neurociência cognitiva do aprendizado observacional.

Grossberg S. ⁸	2021	Atenção: Tipos múltiplos, ressonâncias cerebrais, funções psicológicas e estados conscientes	Explorou os tipos de atenção, ressonâncias cerebrais e seus efeitos nas funções cognitivas.
Nemani et al. ¹⁶	2021	Conectividade funcional do cérebro relacionada à destreza em habilidades cirúrgicas em ambientes físicos e virtuais	Investigou a relação entre conectividade cerebral e desempenho em simulação física e virtual.
Brasil et al. ²¹	2021	Nível de estresse experienciado por participantes em simulação realística: uma revisão sistemática	Avaliou o impacto da simulação realística nos níveis de estresse dos participantes.
Prudente et al. ¹	2022	Estudo do impacto da simulação realística na formação do acadêmico de medicina	Demonstrou o impacto positivo da simulação na formação de estudantes de medicina.
Cichocki et al. ¹⁷	2022	Treinamento de cirurgiões: simulação e reflexão	Abordou a importância da simulação e reflexão no treinamento cirúrgico.
Madsgaard et al. ¹⁹	2022	O componente afetivo da aprendizagem na educação baseada em simulação	Identificou estratégias para lidar com emoções de estudantes durante simulação.
Mattout et al. ¹²	2023	Cenário de simulação realística como ferramenta de ensino integrada verticalmente	Apresentou resultados de uma simulação integrada para ensino médico.
Miguel et al. ¹³	2023	Implantação curricular no curso de Medicina: superando desafios	Discutiu desafios e soluções na implementação curricular em cursos de Medicina.
Gutierrez et al. ¹⁰	2023	Correspondência do modelo de aprendizagem Honey-Alonso com o canal VAK	Correlacionou estilos de aprendizagem com canais sensoriais em estudantes do ensino superior.
Mistry et al. ²⁰	2023	O presente e o futuro da realidade virtual na educação médica: uma revisão narrativa	Revisou o uso atual e futuro da realidade virtual na educação médica.
Coelho et al. ²	2024	Simulação realística e desempenho de estudantes de medicina no curso de suporte avançado de vida cardíaca	Comparou o desempenho de estudantes usando simulação realística em treinamentos avançados.

Fonte: Autoral.

DISCUSSÃO:

O princípio básico do aprendizado é a atenção, ferramenta fundamental necessária para desenvolver habilidades. Desde a primeira infância (0 a 6 meses), cada passo no desenvolvimento de um bebê envolve muita atenção espacial para aprender com o meio a se movimentar, a se expressar e construir novas habilidades de forma contínua para a realização de funções cada vez mais complexas. Todos esses processos serão moldados pelas experiências vividas.¹

Ao longo de toda a vida o cérebro se remodela em função das experiências e dos estímulos que recebe, esse conceito é determinado como neuroplasticidade. Dessa forma, podemos depreender que o processo de aprendizado se inicia com atenção e experiências. Outro exemplo social que justifica esse processo é o aprendizado de uma nova língua. É sabido que quanto mais inerte na cultura e no convívio com o grupo, mais fácil e

efetivo será o aprendizado, o que explica a efetividades dos intercâmbios, pois neles, diferente de uma sala de aula tradicional, os alunos são expostos a diferentes estímulos, exigindo atenção a essa experiência, bem como simulações reais de eventos nos quais é necessário uso da língua para se desenvolver, como por exemplo pedir uma comida em um restaurante, ou pedir ajuda para achar um determinado endereço.⁵

O modelo “veja um, faça um, ensine um” tem sido a base da formação médica há décadas, oferecendo um caminho para o aprendizado prático por meio da observação, execução e transmissão de conhecimento. Embora eficaz, esse modelo pode ser significativamente aprimorado pela incorporação de princípios contemporâneos de aprendizado adulto, como a reflexão estruturada e a simulação mental, que ampliam o escopo do ensino e o tornam mais dinâmico e aplicável às necessidades modernas da prática médica.^{4,5}

A simulação mental emerge como uma ferramenta essencial nesse contexto, permitindo aos aprendizes visualizar cenários clínicos complexos, experimentar emoções e executar ações de maneira virtual, mesmo na ausência de sua ocorrência física. Estudos sugerem que essa prática ativa áreas cerebrais associadas à memória e à tomada de decisão, criando sinapses mais duradouras ao integrar estímulos visuais, táteis, auditivos e até mesmo olfativos.⁶

Tal abordagem promove uma imersão total, que não apenas simula a experiência prática, mas também prepara o indivíduo para responder a situações de alto estresse e complexidade.⁶

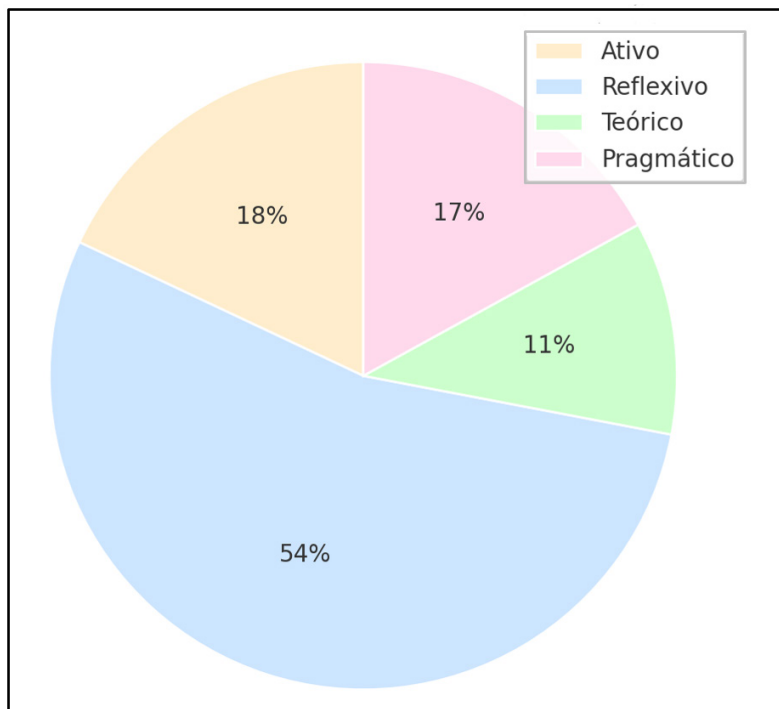
Os passos para a simulação mental incluem: (1) Geração de imagens: a criação de cenários mentais detalhados, baseados em memórias e recursos visuais concretos, como vídeos de cirurgias ou ilustrações anatômicas. Isso fornece a base para a visualização das etapas de um procedimento e o reconhecimento de potenciais complicações; (2) Reflexão crítica: a análise metódica dos eventos visualizados, identificando fatores-chave que contribuem para o sucesso ou fracasso do cenário simulado. Nesse estágio, o aluno planeja soluções e estratégias alternativas para melhorar o desempenho em futuras execuções.⁶⁻⁸

A combinação dessas etapas resulta na estruturação do aprendizado baseado no método de Honey e Alonso, um método que se mostrou altamente eficaz para otimizar o aprendizado antes, durante e após os eventos clínicos reais. Este método não apenas desenvolve habilidades técnicas, mas também molda competências comportamentais cruciais, como liderança, tomada de decisão sob pressão e trabalho em equipe, elementos essenciais no ambiente de alta complexidade da prática médica.⁹

O modelo desenvolvido por Peter Honey e Alan Mumford, e baseado no modelo de David Kolb, esse método categoriza os aprendizes em quatro estilos principais: (a) Ativos, que preferem aprender experimentando e se engajando diretamente em novas atividades; (b) Reflexivos, que processam a informação observando e analisando antes de agir; (c) Teóricos, que buscam compreender os fundamentos conceituais e teóricos do aprendizado; e (d) Pragmáticos, que preferem aplicar o conhecimento em situações práticas e reais. O método enfatiza a importância de adaptar estratégias educacionais às preferências individuais para maximizar o engajamento e a retenção do aprendizado.⁹ Na educação médica, essa abordagem é particularmente útil, permitindo que instrutores combinem elementos teóricos, práticos e reflexivos para criar um ambiente de capacitação mais eficaz e alinhado às necessidades de cada estudante. Na graduação, com a simulação realística, é possível contemplar todos esses perfis, os Teóricos com o ensino padrão da teoria essencial para fundamentar o conhecimento e os Ativos; Reflexivos; e Pragmáticos por meio dos cenários práticos.⁷⁻¹⁰

Em adição, outro benefício ao simular cenários de estresse controlado é estimular o “*Covert Rehearsal*” (repetição oculta), uma técnica de memorização que consiste em praticar algo mentalmente. Estudos de pesquisa indicam que esta técnica é eficaz para melhorar a memória, aumentando a precisão e a capacidade de recordar informações, e acelerando o tempo de recuperação de informações. Expor os estudantes a situações que criam um «desequilíbrio» intencional entre suas capacidades internas (como conhecimento técnico e emocional) e as demandas externas impostas pelo ambiente. Tais experiências induzem a uma instabilidade controlada, promovendo a consolidação do conhecimento e preparando o indivíduo para cenários reais com maior resiliência e eficácia.⁵⁻⁸

Gráfico 1: Estilo de Aprendizagem Honey-Alonso



Fonte: Autoral.

Baseado na análise pós-evento, envolvendo reflexão crítica em tempo real, *debriefing* (uma discussão estruturada que ocorre após a atividade para analisar ações, identificar pontos de melhoria e reforçar o aprendizado), autorreflexão, identificação de fraquezas e criação de planos para possíveis situações de desconforto, os indivíduos podem se beneficiar amplamente dessas práticas.⁶⁻¹⁰

Outrossim, a simulação tem se destacado como um recurso insubstituível na prática médica por possibilitar a repetição ilimitada de procedimentos em um ambiente seguro, sem risco direto para os pacientes e para os profissionais. É amplamente utilizada em áreas de alto risco, como aviação, e transferida com sucesso para especialidades médicas, especialmente na laparoscopia, onde a prática de habilidades técnicas e cognitivas é crucial. A utilização de simuladores físicos e virtuais tem demonstrado benefícios comprovados no desenvolvimento de habilidades motoras finas, redução de erros e aprimoramento da performance clínico-cirúrgica, assegurando um aprendizado eficiente e centrado na segurança do paciente.^{11,12}

Fundamentado na neurociência, o princípio que embasa a simulação como mecanismo para aprendizagem é baseado no modelo de aprendizado por observação. Origina-se na pesquisa de aprendizado social, especialmente no trabalho de *Albert Bandura*, e ganhou relevância no campo da neurociência cognitiva com o estudo de neurônios-espelho. Neurônios-espelho foram inicialmente identificados no córtex pre-motor de primatas e, posteriormente, em humanos, em regiões como o giro frontal inferior e o lobo parietal inferior. Ativam-se tanto na execução quanto na observação de ações, conectando representações visuais a representações motoras e não-motoras. Estimulando vias diferentes das convencionais envolvidas no método de aprendizado tradicional.⁶

Posto isso, entre os modelos de simulação temos o físico e o virtual. Simuladores físicos fornecem feedback tátil e proprioceptivo, favorecendo o aprendizado implícito; já simuladores virtuais dependem principalmente de feedback visual. Importante ponto para a formação médica, pois nos Centros de Habilidades das universidades que investem nestes cenários há possibilidade de trabalhar com os dois tipos, além de possibilitar que as simulações sejam gravadas para posterior análise.¹³⁻¹⁵

Contudo, a implementação de simulação realística nas faculdades de medicina no Brasil enfrenta diversos entraves que comprometem sua ampla adoção e eficácia. Primeiramente, os altos custos associados à aquisição e manutenção de equipamentos sofisticados, como manequins de alta fidelidade e ambientes simulados, representam um desafio significativo, especialmente para instituições públicas e privadas de menor porte. Além disso, há uma carência de capacitação adequada para professores e instrutores que, muitas vezes, não recebem treinamento suficiente para operar as tecnologias e conduzir sessões de simulação de forma pedagógica e eficiente. Outro obstáculo é a resistência cultural em algumas instituições, onde métodos tradicionais de ensino, como aulas expositivas e estágios clínicos, ainda predominam.¹⁶⁻²⁰

Ao analisar a aplicação desta tecnologia nota-se muitas vantagens dessa inovação, como ser mais eficaz em atingir objetivos de aprendizagem em comparação ao ensino tradicional das habilidades essenciais que um médico precisa desenvolver, dar o melhor conhecimento realista de gerenciamento de cuidados críticos, encorajar os alunos a participar do processo de aprendizagem, encorajar o trabalho em equipe e a aquisição de habilidades interpessoais e motivar os alunos a fazerem seu melhor trabalho. Comprovando, a eficácia da aprendizagem baseada em simulação na aprendizagem e superação de equívocos dos alunos e descobriu que as estratégias de aprendizagem baseadas em simulação tiveram um efeito consideravelmente positivo no desempenho dos alunos.^{7,20,21}

A integração da simulação ao currículo também é dificultada por uma estrutura rígida e pela falta de regulamentação clara que estabeleça diretrizes para seu uso. Por fim, limitações de espaço físico e horários de uso também dificultam a implementação sistemática, resultando em desigualdade no acesso a essa metodologia de ensino, crucial para a formação prática e ética dos futuros médicos.¹⁹⁻²¹

CONCLUSÃO:

Os estudos com simulação realística interprofissional também são escassos, mas deveriam ser prioridade nas escolas de saúde e na assistência. É fato que, depois da graduação, a assistência à saúde ocorra de forma interdisciplinar. Assim, é essencial que, desde a graduação, os acadêmicos de diferentes áreas de ensino tenham contato, para o aperfeiçoamento de competências necessárias.

A elaboração dessa revisão sobre o uso da simulação realística, enquanto técnica de transformação do processo ensino-aprendizagem e da assistência em saúde, mostrou seus impactos positivos na formação e qualificação dos graduandos dos cursos em saúde e profissionais da assistência. A demanda por profissionais mais qualificados tecnicamente, e que trabalhem baseados em evidências científicas de forma ética e humanizada, aumenta cada vez mais e consolida a simulação realística como uma técnica válida e essencial para a formação dos profissionais de saúde. É uma metodologia ativa que faz do aluno, o protagonista de seu aprendizado e promove o processo de ensino-aprendizagem de forma ética, porque não utiliza pacientes reais como ferramenta de ensino, como ocorria em tempos passados.

REFERÊNCIAS:

1. Prudente EM, Dutra AGA, Silva MV, Dutra TGA, Seixas LBP, Santos GAN, Vabo AOM, Trindade AV. Estudo do Impacto da Simulação Realística na Formação do Acadêmico de Medicina. *Braz Jour Develop*. 2022;8(4):28098-117.
2. Coelho DL, Amaral RC, Silva IC, Oliveira AVOB, Neto AS, Silva JFP, Joviano-Santos JV. Realistic simulation and medical students' performance in the Advanced Cardiac Life Support course: a comparative study. *Adv Physiol Educ*. 2024 Mar 1;48(1):61-68.

3. Mattout SK, Shah BM, Khan MM, Mitwally NA, Al Aseri ZA, Yousef EM. Realistic Simulation Case Scenario as a Vertical Integration Teaching Tool for Medical Students: a Mixed Methods Study. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023;18(6):1536-1544.
4. Kotsis SV, Chung KC. Application of the “See One, Do One, Teach One” Concept in Surgical Training. *Plast Reconstr Surg* 131: 1194–1201, 2013.
5. Grossberg S. Towards Solving the Hard Problem of Consciousness: the Varieties of Brain Resonances and the Conscious Experiences that They Support. *Neural Netw.* 2017; 87:38-95.
6. Ramsey R, Kaplan DM, Cross ES. Watch and Learn: The Cognitive Neuroscience of Learning from Others’ Actions. *Trends Neurosci.* 2021;44(6):478-491.
7. Hursen C., Fasli FG. Investigating the Efficiency of Scenario Based Learning and Reflective Learning Approaches in Teacher Education. *Eur J Contemp Educ* 2017; 6(2): 264-279.
8. Grossberg S. Attention: Multiple Types, Brain Resonances, Psychological Functions, and Conscious States. *J Integr Neurosci.* 2021;20(1):197-232.
9. Roza RH, Wechsler S, Nakano T. Escala de estilos de aprendizagem em situações de uso de tecnologias: busca por evidências de validade de conteúdo. *Est. Interdiscip. Psicol.* 2018;9(1):45-64.
10. Gutierrez M, Gutierrez N, Méndez M. Correspondence of the Honey-Alonso Learning Model with the VAK Channel Applied to Higher Level Students. *International Seven Journal of Health Research.* 2023;2(4):1-11.
11. Amorim PG., Morcillo A., Fraga A., Brandão M, Belluomini F., Baracat E. Realistic Simulation in Pediatric Emergency: Evaluation Of Strategy as a Teaching Tool For Medical Students. *Arch Emerg Med Crit Care* 2018. 3(1): 1036
12. Mattout SK, Shah BM, Khan MM, Mitwally NA, Al Aseri ZA, Yousef EM. Realistic Simulation Case Scenario as a Vertical Integration Teaching Tool for Medical Students: A Mixed Methods Study. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023;18(6):1536-1544.
13. Miguel EA, Diegues ME, Gasques LS, Baretta IP. Implantação curricular para curso de medicina: superando desafios. *Rev Bras Educ Med.* 2023;47(2):e053.
14. Ribeiro VS, Garbuio DC, Zamariolli CM, Eduardo AHA, Carvalho EC. Simulação clínica e treinamento para as práticas avançadas de enfermagem: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm.* 2018;31(6):659-666.
15. Miyasaka KW, Martin ND, Pascual JL, Buchholz J, Aggarwal R. A Simulation Curriculum for Management of Trauma and Surgical Critical Care Patients. *J Surg Educ.* 2015;72(5):803-810.
16. Nemani A, Kamat A, Gao Y, et al. Functional Brain Connectivity Related to Surgical Skill Dexterity in Physical and Virtual Simulation Environments. *Neurophotonics.* 2021; Jul;8(3):039801.
17. Cichocki MN, Landrum KM, Chung KC. Training Surgeons: Simulation and Reflection. *Plast Reconstr Surg.* 2022;149(2):287-293.
18. Mao RQ, Lan L, Kay J, et al. Immersive Virtual Reality for Surgical Training: A Systematic Review. *J Surg Res.* 2021; 268:40-58.
19. Madsgaard A, Roykenes K, Smith-Strom H, Kvernenes M. The Affective Component of Learning in Simulation-based Education - Facilitators’ Strategies to Establish Psychological Safety and Accommodate Nursing Students’ Emotions. *BMC Nurs.* 2022;21(1):91.
20. Mistry D, Brock CA, Lindsey T. The Present and Future of Virtual Reality in Medical Education: A Narrative Review. *Cureus.* 2023;15(12):e51124
21. Brasil GDC, Lima LTB, Cunha EC, Cruz FOAMD, Ribeiro LM. Stress Level Experienced by Participants in Realistic Simulation: a Systematic Review. *Rev Bras Enferm.* 2021;74(4):e20201151.

O RELATO DE UMA ANGÚSTIA: ACERCA DE UM CASO DE LIPEDEMA

A REPORT OF NA ANGUISH SITUATION: ABOUT A CASE OF LIPEDEMA

Larissa C. Sabdin¹; Mario C. A. Perez²; Luiz Carlos L. C. Filho³.

¹Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO);

²Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO); ³Médico formado pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) e pós graduado em endocrinologia pelo IPAMED.

RESUMO:

Introdução: O lipedema é uma doença caracterizada por distúrbios na distribuição de gordura devido à predominância hormonal estrogênica, sendo mais comum em mulheres. Este trabalho discute sobre as estimativas de prevalência, os momentos de instalação do lipedema em períodos de “hits” de estrogênio, a herança genética, as características clínicas, e o diagnóstico frequentemente errado como obesidade. Além disso, aborda as implicações e emoções de saúde mental para os pacientes. **Objetivo:** discutir o tratamento do lipedema a partir de um relato de caso de uma paciente acometida pela condição, buscando promover conhecimento sobre essa patologia pouco conhecida até 2024. **Métodos:** revisão narrativa da literatura a partir de pesquisas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, LILACS e Google Scholar, usando como estratégia de busca os seguintes descritores: “lipedema”, “lipodistrofia”, “tecido adiposo”, “diagnóstico” e “tratamento”. A busca se restringiu ao período compreendido entre os anos de 2015 e 2024. **Resultados:** o lipedema é uma doença que não possui cura, porém controle com medidas conservadoras, que embora impacte diretamente a saúde mental e autoestima, é possível seu controle e boa qualidade de vida. **Conclusão:** o lipedema é uma patologia descrita recentemente, havendo ainda poucos estudos sobre a condição. Porém, já se sabe que não possui cura e que o bem-estar da portadora está diretamente relacionado com o seu estado físico e mental.

Descritores: “lipedema”; “lipodistrofia”; “tecido adiposo”; “diagnóstico” e “tratamento”.

ABSTRACT:

Introduction: Lipedema is a disease characterized by disturbances in fat distribution due to estrogenic hormone predominance, being more common in women. This work discusses prevalence estimates, the moments of onset of lipedema in periods of estrogen “hits”, genetic inheritance, clinical characteristics, and the frequently incorrect diagnosis of obesity. Additionally, it addresses emotions and mental health implications on patients. **Objective:** to discuss the treatment of lipedema based on a case report of a female patient, seeking to promote knowledge about this poorly known pathology until 2024. **Methods:** it is performed a narrative review on the literature based on searches in MEDLINE/PubMED, LILACS, and Google Scholar databases, using as search strategy the following descriptors: “lipedema”, “lipodystrophy”, “adipose tissue”, “diagnosis”, and “treatment”. The search was restricted to the period between 2015 and 2024. **Results:** Lipedema is a disease that has no cure, but can be controlled with conservative measures, which, although it directly impacts mental health and self-esteem, can be controlled and result in a good quality of life. **Conclusion:** Lipedema is a recently described pathology, and there are still few studies on the condition. However, it is already known that there is no cure and that the carrier’s well-being is directly related to their physical and mental state.

Keywords: “lipedema”; “lipodystrophy”; “adipose tissue”; “diagnosis” and “treatment”.

INTRODUÇÃO:

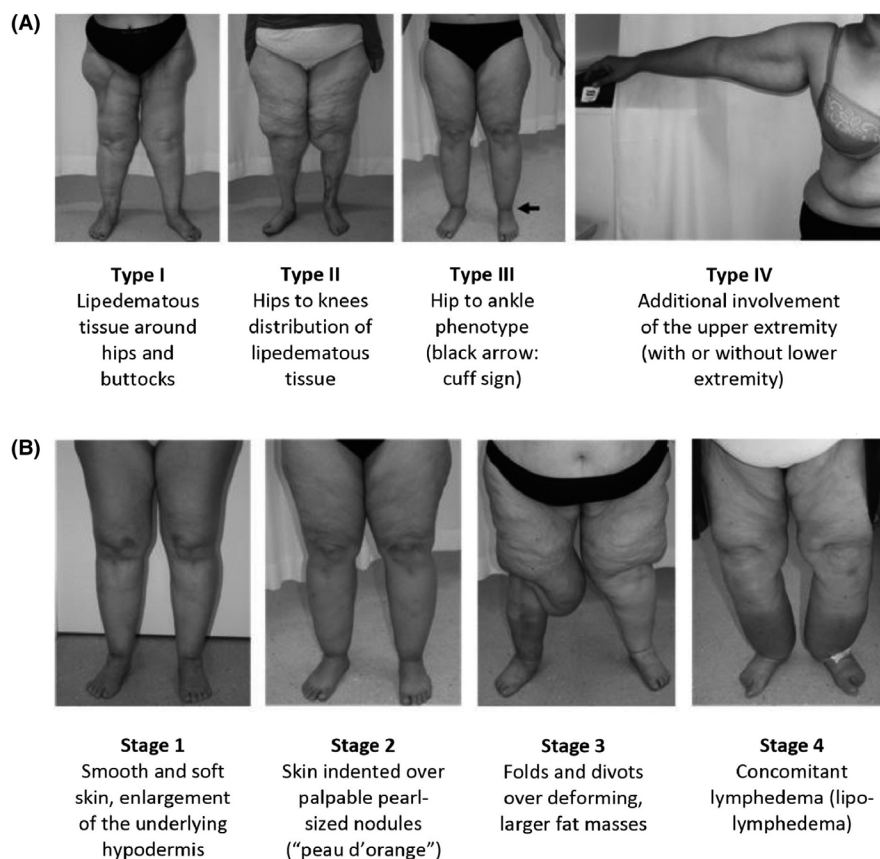
O lipedema é uma doença caracterizada por distúrbios na distribuição de gordura devido a predominância hormonal estrogênica, razão por que a condição afeta mais prevalentemente mulheres.^{1,2}

Estima-se que o lipedema afete entre 11% e 19% da população mundial feminina, embora acredite-se que esta estimativa possa estar equivocada, pelo fato de os diagnósticos serem errôneos em muitos casos, por ser uma condição pouco estudada, compreendendo uma área cinzenta da medicina.¹⁻⁶ O lipedema se instala em períodos conhecidos por *hits* de estrogênio, os quais ocorrem principalmente na menarca, gestação, puerpério e menopausa, bem como provocado pelo uso de contraceptivos hormonais por tempo prolongado, havendo também uma herança genética da patologia.^{1,2,7} Nesse último caso, a condição é herdada por padrões dominantes ligados ao X ou autossômicos dominantes.⁸

As características clínicas são bem definidas, havendo distribuição desproporcional de gordura pelo corpo, principalmente em membros inferiores (MMII), mas sem afetar os pés e as mãos, e que provoca dor e aumento de sensibilidade, inflamação e fibrose, além de ter um grande fator emocional e nutricional correlacionado.^{1-3,7-10} Frequentemente, a condição é diagnosticada erroneamente como obesidade, o que dificulta o seu tratamento, provocando irritação e sentimento de insatisfação nas pacientes, afetando diretamente sua saúde mental por não obterem um resultado visual correspondente ao seu estilo de vida, facilitando a instalação de distúrbios alimentares, como bulimia, anorexia nervosa, compulsão alimentar e fome emocional.^{2,3,7-9}

A Figura 1 e a Tabela 1 ilustram os tipos de lipedema segundo a classificação vigente. No tipo I, o tecido adiposo lipedematoso se acumula ao redor dos quadris e nádegas. No tipo II, o acúmulo envolve a área dos quadris até os joelhos, enquanto no tipo III, é possível observar sua extensão do quadril ao tornozelo. Já o tipo IV também acomete os braços, enquanto o tipo V representa acúmulo de tecido adiposo apenas distalmente nos membros inferiores (joelhos aos tornozelos). Raramente encontra-se, ainda, um tipo descrito como VI, em que há domínio de gordura nas panturrilhas. Sobre a gravidade da condição, ela é dividida em quatro estágios (figura 1B): estágio 1, em que a pele pode apresentar-se lisa e macia, mas a hipoderme local está aumentada; no estágio 2, é possível notar nódulos palpáveis; o estágio 3 consiste em deformações do tecido principalmente nas coxas e ao redor dos joelhos, de tamanhos variados e palpáveis; finalmente o estágio 4 é a associação do lipedema com o linfedema (lipolinfedema).¹

Figura 1. Classificação do lipedema conforme a distribuição anormal do tecido adiposo e seus estágios de gravidade.



Fonte: Buso G, Depairon M, Tomson D, et al. Lipedema⁷

Tabela 1. Detalhes adicionais da classificação topográfica do lipedema.

Table 1. Characterization of lipedema type.

Type	Fat Location
Type 1	Pelvis, buttocks, hips
Type 2	Buttocks to knees, with formations of folds of fat around the inner side of the knee
Type 3	Buttocks to ankles
Type 4 a–c	(a) Upper arm (b) Lower arm (c) Whole arm
Type 5	Knees to ankles

The type of disease is based on the location of adipose tissue accumulation. Table is adapted from the Lipedema Foundation [2].

Fonte: Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT. ¹

A Tabela 2 apresenta alguns aspectos adicionais do estagiamento do lipedema. Nela, podemos observar que o estágio da doença é baseado na progressão do acúmulo de gordura e alterações locais na pele e no sistema linfático.

Tabela 2. Aspectos utilizados para estadiamento do lipedema.

Table 2. Characterization of lipedema by stage.

Stage	Disease Progression
Stage 1	Normal skin surface with enlarged subcutaneous tissue; fat tissue is soft with noticeable small nodules
Stage 2	Uneven skin with enlarged subcutaneous tissue; larger fat nodules present
Stage 3	Large extrusions of tissue causing deformations, especially on the thighs and around the knees; fat nodules of varying sizes are palpable
Stage 4	Development of lipolymphedema with large overhangs of tissue

The stage of disease is based on the progression of fat accumulation and changes to the skin and lymphatic system. Lipolymphedema is a condition in which the increased fat accumulation and strain in the lymphatic system results in lymphedema in addition to lipedema. Table is adapted from the Lipedema Foundation [1,2].

Fonte: Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT¹

Antigamente, o tratamento principal convencional era cirúrgico, através de lipoaspiração. Hoje, entende-se a importância de abordagens conservadoras, por ser uma doença multifatorial metabólica e hormonal. Nesse sentido, dietas pobres em carboidratos, como a dieta do Mediterrâneo e a dieta cetogênica de muito baixas calorias, atividade física direcionada, respeitando as limitações das pacientes, e medicação hormonal, quando a mulher tem predominância estrogênica muito alta, são a base do tratamento, reservando a cirurgia para estágios mais avançados ou ajustes finos estéticos, após tirar a paciente do quadro inflamatório agudo.^{3,4,7,8}

OBJETIVOS:

Relatar o tratamento do lipedema a partir de um relato de caso de uma paciente feminina.

MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com busca de artigos nas bases de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*), LILACS e *Google Scholar*. Serão incluídos artigos publicados entre 2015 e 2024, nos idiomas inglês, espanhol e português. A busca se dará através do uso dos descritores “lipedema”, “lipodistrofia”, “tecido adiposo”, “diagnóstico” e “tratamento”, todos conectados a partir do descritor central (“lipedema”) através do operador Booleano AND. Serão excluídos artigos em que o foco central for obesidade, bem como aqueles sem resumos completos disponíveis. O presente estudo foi submetido à Plataforma Brasil, sendo aprovado sob o CAAE 81883724.0.0000.5247.

ANÁLISE DE CASO:

Este trabalho se dedica a analisar os impactos de uma doença estigmatizante na vida de uma pessoa afetada, buscando discutir ainda as alternativas terapêuticas disponíveis. A paciente acometida, 34 anos, apresenta um histórico familiar de mãe, irmã, avó materna e primas paternas diagnosticadas com lipedema. Obteve seu diagnóstico aos 31 anos de idade, embora houvesse reparado desde sua infância os primeiros sinais da condição, que se acentuaram na puberdade, após sua menarca aos 11 anos. Estes consistiam em desproporção de gordura em MMII e presença de celulite, não correspondente à alimentação.

Durante a adolescência, por não ter conhecimento de sua patologia, vivia uma vida considerada normal. Porém, certos comportamentos como uso de levonorgestrel 1,5 mg em dose única (por mais de uma vez), alimentação desbalanceada, consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo (por aproximadamente 4 anos), agravavam seu quadro. Além disso, foi diagnosticada com ovários micropolicísticos, tratados com uso de anticoncepcional oral combinado, bem como depressão, desconhecendo seu fator desencadeante. Claro é, entretanto, que a depressão piorava sua relação com o físico, por agravar a distorção de imagem e promover compulsão alimentar. Necessitou de tratamento psiquiátrico, que foi realizado durante 12 anos de sua vida, no período dos 16 aos 28 anos.

Ao entrar na fase adulta, começou a ter percepção de sua predominância estrogênica por Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM). Aos 24 anos, sintomas decorrentes da desproporção da gordura corporal, inflamação dos tecidos, celulites exacerbadas e sensação de cansaço e peso nas pernas, eram intensos. A partir dos 27 anos, fez uma mudança radical no estilo de vida, obtendo, consequentemente, grande alívio dos sintomas, mas restando de forma predominante o desconforto estético pela desproporção do tecido lipídico e sensação esporádica de peso em MMII.

Em relação à parte mental e às dificuldades correlatas, M.E. relata um grande impacto emocional de se sentir diferente da maioria, não entendendo o porquê de ser diferente, ter dificuldade de comprar roupas adequadas à moda e sentir dores e cansaço – “é muito estranho ser jovem e se sentir velha”. Apesar desses sentimentos, a paciente do estudo é grata por ter tido um diagnóstico cedo, quando comparado ao que ocorre com a maioria das mulheres com quadro similar, sendo extremamente disciplinada com seu tratamento e estilo de vida, para ter melhor controle de sua patologia, diminuindo seu impacto e impedimento de atividades.

Ao longo dos anos, por começar a conhecer melhor o seu corpo, começou a reparar que suas dores aumentam no período em que está mais inflamada, levando à queimação dos tecidos e que o quadro piora com o calor, por ter um componente inflamatório; os dias quentes têm potencial desconfortante e não tem como controlar, já que um pouco de calor é suficiente para gerar dores.

O início do tratamento farmacológico consistiu em suplementos antioxidantes (Dimpless, quercetina, Cactin) e dieta cetogênica, que resultaram em efeito expressivo, embora não a deixassem sem dor. Essas condutas auxiliaram na regressão do quadro, levando do grau II para um grau I da doença.

A paciente passou ainda por duas lipoaspirações, com maior foco nas pernas, mas também em braços, além de enxerto nas mamas, sendo a primeira há 2 anos e meio e a segunda, há 2 anos. Após as cirurgias, alguns sintomas reduziram de forma significativa; no entanto, outros sintomas foram gerados, como dor tecidual e local, com aumento da sensibilidade ao toque da pele, atualmente considerado como quadro de dor crônica – uma dor neuropática.

Após os procedimentos cirúrgicos, iniciou o tratamento com seu atual médico. Como primeira tentativa de controle dos sintomas, foi orientado o uso de oxandrolona por via oral e liraglutida (subcutânea) para auxiliar na compulsão alimentar e no controle inflamatório dos tecidos, além da manutenção da aplicação de testosterona em gel, prescrita por seu ginecologista devido a desejo sexual hipoativo. Pelo fato de não estar satisfeita com a resposta, após 3 meses da sua última cirurgia, viu-se a necessidade de melhorar o protocolo

de reposição da testosterona para via oral. Posteriormente optou-se pela reposição hormonal via implante intramuscular, tentando o uso de testosterona, gestrinona e oxandrolona. Foram necessárias duas tentativas até encontrar o esquema que melhor se adequasse, sendo a primeira, a associação de testosterona com gestrinona e a segunda, de testosterona com oxandrolona. Recentemente, retornou para o esquema de testosterona com gestrinona com o objetivo de melhor controle da predominância estrogênica, estando no seu quinto implante.

Além do tratamento hormonal por implante (testosterona 100 mg, gestrinona 100 mg, 2 NADH 200 mg e Resveratrol), faz uso de protetores para controle dos efeitos colaterais androgênicos (espironolactona 50 mg pela manhã, Neosil Attack 1 comprimido ao dia, empagliflozina 25 mg pela manhã, Glifage XR 500mg 1 comprimido 3 vezes ao dia, ácido ômega 3 (1 comprimido ao dia), Venvanse 30mg 1 comprimido ao dia, para controle da compulsão alimentar, e dois medicamentos manipulados que consistem em Exsynutrimet 150 mg + dutasterida 1 mg + biotina 20 mg + minoxidil 1 mg (1 comprimido ao dia) e diosmina 900 mg + hesperidina 100 mg + Dimpless 40 mg (1 comprimido ao dia). M.E. refere ter apresentado resposta expressiva ao tratamento, com controle da parte inflamatória e otimização do organismo por completo, se sentindo mais disposta tanto no dia a dia, quanto para cuidar de sua patologia.

Pelo fato de ter encontrado o tratamento ideal e manter um bom estilo de vida, seu quadro está estabilizado, visto que os sintomas estão mais escassos, sendo seus maiores ainda eventuais irregularidades hormonais, estresse e privação do sono. Todavia, relata ser frustrante a falta de respostas, em que, por mais que haja estudos sobre o lipedema, estes ainda são poucos para satisfazer as necessidades persistentes. Entretanto, M.E. conseguiu ressignificar seu diagnóstico, tendo este como um processo de superação do impacto emocional pela remodelagem da autoimagem. No ano de 2024, afirma que a condição não afeta mais as suas relações sociais e interpessoais, uma vez que as pessoas que a cercam entendem suas restrições e privações, embora se lembre que, por muito tempo, evitava frequentar locais de praia por desconforto estético e vergonha. Hoje, seu psicológico é fortalecido pelo apego aos estudos, por ter uma boa relação médico-paciente e pela convivência e trocas com outras mulheres portadoras de lipedema.

M.E. busca fazer o melhor tratamento disponível no mercado e com sua maior dedicação, pois sabe que o controle de sua doença está diretamente ligado com seu envolvimento no tratamento, aproveitando o fato de ter tido um diagnóstico precoce para obter melhor qualidade de vida. Ademais, tem por objetivo descobrir a causa e o motivo da dor desencadeada após a cirurgia, para achar uma solução – “Acho que não tem como a gente enlouquecer pensando na parte estética, porque a autoestima está relacionada ao bem-estar geral. E quero a cada dia melhorar, mesmo consciente da dificuldade da doença”.

DISCUSSÃO:

O lipedema é uma morbidade que não possui cura e deve ser tratada para além da medicação, com práticas de atividade física e dieta.

A respeito das atividades físicas, deve-se levar em conta os efeitos biológicos, como melhora da mobilidade, da inflamação, sintomatologia, estética, força muscular e saúde articular, que favorecem a prevenção de lesões, a drenagem linfática e o fluxo venoso, bem como os efeitos psicológicos, com melhora dos transtornos de ansiedade generalizada, déficit de atenção com hiperatividade, depressão e outros transtornos do humor, transtornos de cognição e da redução dos níveis de estresse e da liberação de neurotransmissores de sua prática. É indicado acompanhamento com profissional da área para que sejam praticados apenas exercícios de intensidade suportada pela paciente, já que treinos intensos aumentam o grau de inflamação, piorando o quadro. A respeito da dieta, é preferível a abordagem cetogênica, composta por nível extremamente baixo de carboidratos, sendo o restante da dieta composto de proteínas animais.^{11,12}

A nível de tratamento hormonal, temos como possibilidade o uso da progestina sintética 19-nortestosterona, etilnorgestrinona, que possui uma ação androgênica com efeito metabólico reduzido e lipolítico intenso, antiestrogênica e antigonadotrófica, já que ao nível central, essa substância reduz o pico de produção de LH e FSH, levando a uma redução da produção final de estradiol, bloqueando a aromatase, com uma ação antiaromatase ovariana e endometrial.¹³ Ela atua inibindo a enzima que converte o estradiol em estrona, resultando na diminuição da produção de estrógenos inflamatórios.¹³

Segundo o Manual das Denominações Comuns Brasileiras, a gestrinona possui registro pela ANVISA, que reforça quando um fármaco ou o seu princípio ativo são aprovados pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária. No caso da gestrinona, o registro ocorreu no mês de julho de 2022, como categoria C5. No entanto, cabe destacar que esse fármaco entra na lista de substâncias proibidas no esporte pela *World Anti-Doping Agency* (WADA) pela sua ação anabolizante, que pode gerar diminuição de massa gorda, aumento de massa muscular e aumento da libido.^{2,14}

Pelo mecanismo de ação da gestrinona, os benefícios para as pacientes portadoras de lipedema incluem redução da inflamação, melhora do aspecto da gordura, aumento da lipólise, melhora da sensação de bem-estar, controle da TDPM e menstruação e redução do edema associado. Porém, essa medicação deve ser utilizada apenas para indicações ginecológicas; embora possa aumentar a força muscular, por gerar maior armazenamento de fosfato de creatina, promover balanço nitrogenado positivo, maior captação de aminoácidos (AA) essenciais e maior retenção de glicogênio no músculo, a gestrinona não deve ser indicada para fins estéticos, inclusive pela possibilidade de gerar efeitos androgênicos, como acne, maior oleosidade de pele, queda de cabelo, mudança de timbre da voz e clitoromegalia, entre outros.

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia reconhece o uso da gestrinona de forma oral para tratamento de doenças de predominância estrogênica.¹⁴ Por outro lado, o livro-texto “As Bases Farmacológicas da Terapêutica” (Goodman e Gilman, 12ª edição), ao abordar as vias de administração medicamentosa, abre brechas para interpretação sobre a melhor via de acesso, que deve ser individualizada conforme o caso.¹⁵

A paciente do estudo faz uso da substância via implante, visto que a via intramuscular/parenteral tem a vantagem da liberação ocorrer de forma ativa, com biodisponibilidade mais rápida, ampla e previsível, com maior precisão da dosagem eficaz, enquanto a administração da medicação por via oral tem a desvantagem da forma de absorção, que pode sofrer interferência por suas características de composição, por vômitos decorrentes de irritação da mucosa do trato gastrointestinal, destruição do fármaco pela ação das enzimas digestivas e até mesmo dificuldade de absorção, por competição com alimentos ou outros fármacos.

Ao prescrever a medicação em questão, é necessário ter consciência de seus efeitos serem dose-dependentes e via-dependentes (pela biodisponibilidade). Além disso, deve-se alertar sobre a ocorrência de amenorreia persistente, fogachos, virilização, ressecamento vaginal, irritação e outros efeitos androgênicos. Também é importante conhecer suas contraindicações absolutas: gravidez, lactação, tratamento para fertilidade, atletas sujeitos a exames *antidoping* e existência de patologias androgênio-dependentes.^{14,15}

CONCLUSÃO:

Por ser uma doença incurável, o bem-estar mental da paciente está diretamente relacionado ao seu estado físico, visto que com bom controle emocional, maior é a força para tomar as decisões de forma racional para alcançar um resultado físico satisfatório. Importante reforçar que, apesar do lipedema não ser uma doença simples de lidar, um tratamento eficaz é possível.

REFERÊNCIAS:

1. Katzer K, Hill JL, McIver KB, Foster MT. Lipedema and the Potential Role of Estrogen in Excessive Adipose Tissue Accumulation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(21):11720.
2. Kruppa P, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Klein-Weigel P, Ghods M. Lipedema Pathogenesis, Diagnosis and Treatment options. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 2020 Jun 1;
3. Herbst KL, Kahn LA, Iker E, Ehrlich C, Wright T, McHutchison L, et al. Standard of care for lipedema in the United States. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2021 May 28;36(10):779–96.
4. Poojari A, Dev K, Rabiee A. Lipedema: Insights into Morphology, Pathophysiology, and Challenges. *Biomedicines*. 2022;10(12):3081.
5. Falck J, Rolander B, Nygårdh A, Jonasson LL, Mårtensson J. Women with lipoedema: a national survey on their health, health-related quality of life, and sense of coherence. *BMC Women's Health*. 2022;22(1)
6. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Lipedema – Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options (01.06.2020) [Internet]. *Deutsches Ärzteblatt*. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/214184>.
7. Buso G, Depairon M, Tomson D, Raffoul W, Vettor R, Mazzolai L. Lipedema: A Call to Action! *Obesity*. 2019 Sep 23;27(10):1567–76.
8. Verde L, Elisabetta Camajani, Annunziata G, Antoanestefan Sojat, Marina LV, Colao A, et al. Ketogenic Diet: A Nutritional Therapeutic Tool for Lipedema? *Current Obesity Reports*. 2023 Nov 4;12(4):529–43.
9. Update in the Management of Lipedema - *International Angiology* 2021;40(4):345-57 [Internet]. *www.minervamedica.it*. Available from: <https://www.minervamedica.it/en/journals/internationalangiology/article.php?cod=R34Y2021N04A0345>.
10. Forner-Cordero I, Szolnoky G, Forner-Cordero A, Kemény L. Lipedema: an Overview of Its Clinical Manifestations, Diagnosis and Treatment of the Disproportional Fatty Deposition Syndrome - Systematic Review. *Clinical obesity* [Internet]. 2012;2(3-4):86–95. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25586162>
11. Amato, ACM. Método de Exercícios para o Lipedema: Guia para o Personal Trainer. São Paulo: Amato - Instituto de Medicina Avançada, 2022.
12. Pinto A, Bonucci A, Maggi E, Corsi M, Businaro R. Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Activity of Ketogenic Diet: New Perspectives for Neuroprotection in Alzheimer's Disease. *Antioxidants*. 2018;7(5):63.
13. Lauro, Organizadores, et al. Volume 2013 16 MDCB Manual Das Denominações Comuns Brasileiras. 2013.
14. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) sobre o uso (e abuso) de implantes de gestrinona no Brasil. - AMB [Internet]. *amb.org.br*. Available from: <https://amb.org.br/noticias/posicionamento-da-sociedade-brasileira-de-endocrinologia-e-metabologia-sbem-sobre-o-uso-e-abuso-de-implantes-de-gestrinona-no-brasil> - acesso em 17/10/2024
15. Hilal-Dandan R, Brunton L. Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman - 2ed. AMGH Editora; 2015.

PERFIL CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE LESÕES CUTÂNEAS TRATADAS CIRURGICAMENTE

CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL PROFILE OF SURGERICALLY TREATED SKIN LESIONS

Liara C. A. Rocha¹; Sylvio L. C. de Moraes²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

²Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

RESUMO

Introdução: As doenças de pele atingem todas as idades e são comuns em países em desenvolvimento, com cerca de 2.000 tipos descritos. Entre essas, destacam-se os tumores de pele, cuja incidência tem aumentado no Brasil. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico e histopatológico de lesões cutâneas em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica no ambulatório de pequenas cirurgias do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO). **Métodos:** Estudo observacional, transversal, com dados de prontuários de pacientes que passaram por retirada de lesões dermatológicas no ambulatório do HCTCO, entre março de 2022 e julho de 2024. As informações foram analisadas no segundo semestre de 2024. **Resultados:** Foram atendidos 113 pacientes, 41 (36,28%) mulheres e 72 (63,72%) homens, com um total de 140 biópsias. A maioria dos diagnósticos foram benignos (78,57%), prevalentes em mulheres brancas com média de idade de 51,38 anos. Nos casos malignos (20,71%) e pré-malignos (0,71%), o carcinoma basocelular foi o mais comum, com média de idade de 57,16 anos. A maioria dos pacientes residia em áreas urbanas (74%). **Considerações finais:** A exposição à radiação ultravioleta é relevante para a progressão dos tumores malignos de pele, especialmente em regiões de alta exposição solar, onde carcinomas basocelulares e espinocelulares são comuns em face, cabeça e pescoço. Embora a incidência de tumores malignos seja menor em relação aos benignos, os custos envolvidos no diagnóstico e tratamento são consideráveis. Investir em políticas públicas para conscientizar sobre a proteção solar pode ajudar a reduzir a incidência de tumores cutâneos e promover saúde pública.

Descritores: Neoplasias Cutâneas; Biópsia; Cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: Skin diseases affect all age groups and are common in developing countries, with approximately 2,000 types described. Among these, cutaneous tumors stand out, with their incidence increasing in Brazil. **Aims:** To describe the clinical and histopathological profile of skin lesions in patients who underwent surgical excision at the minor surgery outpatient clinic of the Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO). **Methods:** This is an observational, cross-sectional study using medical record data from patients who had skin lesions removed at the HCTCO outpatient clinic between March 2022 and July 2024. Data analysis was performed in the second semester of 2024. **Results:** A total of 113 patients were treated, including 41 women (36.28%) and 72 men (63.72%), with a total of 140 biopsies. Most diagnoses were benign (78.57%), predominantly in white women with an average age of 51.4 years. Among malignant (20.71%) and premalignant cases (0.71%), basal cell carcinoma was the most common, with an average age of 57.2 years. Most patients resided in urban areas (74%). **Final Considerations:** Ultraviolet radiation exposure is a significant factor in the progression of malignant skin tumors, particularly in regions with high solar exposure, where basal cell and squamous cell carcinomas are common on the face, head, and neck. Although the incidence of malignant tumors is lower compared to benign ones, the costs associated with diagnosis and treatment are considerable. Investing in public policies to raise awareness about sun protection could help reduce the incidence of cutaneous tumors and improve public health outcomes.

Keywords: Skin Neoplasms; Biopsy; Surgery.

INTRODUÇÃO

As doenças de pele afetam diversas idades e são muito comuns nos países em desenvolvimento, podendo variar de região para região de acordo com fatores ambientais, sociais, genéticos e hábitos de higiene.¹ No âmbito da dermatologia, são conhecidas cerca de 2.000 doenças de pele distintas.²

Dentre essas doenças, estão os tumores, os quais podem afetar diversos componentes da pele, como epitélio superficial, apêndices epidérmicos e derme, e são classificados em queratinócitos, melanócitos, apendiculares, hematolinfóides e de tecidos moles.³

Além dessa classificação, os tumores de pele ainda podem ser descritos como malignos ou benignos, sendo estes, muitas vezes, confundidos clinicamente com critérios de malignidade, principalmente quando são pigmentados, ulcerados ou inflamados.⁴

Os tumores benignos representam um amplo grupo de doenças e contribuem para os principais motivos de consultas dermatológicas.⁵ Além das preocupações estéticas, alguns tumores benignos podem representar síndromes e doenças raras, como nevo epidérmico, que pode estar relacionado a malformações vasculares e o nevo sebáceo, associado a defeitos cerebrais, oculares e esqueléticos, entre outros.⁶

Os tumores malignos têm recebido atenção especial no Brasil nos últimos anos, devido à crescente incidência, principalmente em regiões geográficas com intensa exposição à radiação ultravioleta.^{7,8} O tipo mais comum, o câncer não melanoma, tem baixa letalidade, porém apresenta altas taxas de ocorrência, sendo os mais frequentes o carcinoma basocelular (CBC) e o espinocelular (CEC). O câncer melanoma é o mais agressivo, com elevada mortalidade, e registra cerca de 8,4 mil casos anualmente.⁹

Dessa forma, a biópsia das lesões de pele, aliada ao conhecimento de padrões histopatológicos, são essenciais para um diagnóstico preciso, definição do manejo adequado e avaliação prognóstica.¹⁰

O município de Teresópolis-RJ possui condições geográficas e climáticas que favorecem a exposição solar de risco para a população, aumentando a possibilidade de desenvolvimento de lesões benignas que podem gerar algum desconforto, bem como neoplasias. Além disso, o fator social é um ponto importante na cidade, cuja economia é marcada pela agricultura, o que, indiretamente, impulsiona a exposição solar e o risco de neoplasias cutâneas em trabalhadores rurais.

Apesar da importância do tema, há uma significativa subnotificação de lesões cutâneas, tanto benignas, quanto malignas nesse local.

OBJETIVOS

Descrever o perfil clínico e histopatológico de lesões cutâneas de pacientes submetidos à ressecção cirúrgica no ambulatório de pequenas cirurgias do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).

MÉTODOS

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNIFESO) via Plataforma Brasil e aprovado sob o Parecer Consubstanciado nº 6.948.606, conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Trata-se de um estudo observacional, transversal, baseado na análise de prontuários de pacientes submetidos à excisão cirúrgica de lesões dermatológicas no ambulatório de pequenas cirurgias do Centro Médico do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, entre 1º de março de 2022 e 31 de julho de 2024. A revisão e análise dos prontuários ocorreram entre julho e setembro de 2024, registrando-se os casos atendidos e seus desfechos.

A amostra incluiu pacientes que realizaram excisão de lesões dermatológicas no mesmo ambulatório durante o período estudado. Algumas cirurgias foram realizadas no Centro Cirúrgico do HCTCO, devido à maior complexidade, mas mantidas sob a responsabilidade da mesma equipe e operadas pelo mesmo cirurgião. O tamanho amostral foi determinado pelo fluxo de pacientes no ambulatório e o tempo de coleta de dados, resultando em aproximadamente 100 indivíduos.

Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais, submetidos à excisão de lesões dermatológicas e que possuíam resultados anatomopatológicos disponíveis no momento da coleta. Os pacientes que ainda não tinham resultado da biópsia no momento da coleta de dados foram excluídos do estudo.

As variáveis independentes analisadas incluíram sexo biológico, idade, cor/raça, profissão, local de moradia (urbano ou rural), localização da lesão e diagnóstico anatomopatológico. Os dados foram registrados em um banco de dados elaborado no Excel (Microsoft Excel 365®) para posterior análise descritiva.

RESULTADOS

Um total de 113 pacientes submetidos à excisão cirúrgica de lesões dermatológicas atenderam aos critérios de inclusão deste estudo, totalizando 140 pontos de biópsia, o que corresponde a uma média de 1,23 biópsia por paciente, com número máximo de três biópsias no mesmo paciente.

Na amostra geral, 41 pacientes corresponderam ao sexo masculino (36,28%) e 72 pacientes ao sexo feminino (63,72%). A faixa etária variou entre 25 e 90 anos, com média de 54 anos. Sobre a cor/raça, 95 pacientes (84,07%) se declararam brancos, 11 (9,73%) pardos e 7 (6,19%) pretos.

Tabela 1. Caracterização da amostra.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	41	36,2%
Feminino	72	63,7%
Cor/Raça		
Branca	95	84,0%
Parda	11	9,7%
Preta	7	6,1%
Faixa Etária (anos)		
< 25	2	1,8%
25-39	21	18,6%
40-54	33	29,2%
55-69	41	36,3%
70-84	14	12,4%
85-90	2	1,8%

Fonte: Autores, 2024.

Quanto à localização das lesões, 108 (77,14%) localizavam-se na região de cabeça/pescoço, 16 (11,43%) em tronco e 16 (11,43%) em membros. Na região com maior taxa de lesões, 92 (65,71%) foram localizadas na face, 11 (7,86%) no couro cabeludo e 4 (2,86%) na região cervical. As subunidades anatômicas mais prevalentes da face foram a região geniana/labiogeniana/nasogeniana, com 20 (21,7%) amostras, seguida das regiões periorbital, com 16 (17,4%), e nasal, com 15 (16,30%). A tabela 2 demonstra a distribuição topográfica das biópsias na região de cabeça e pescoço.

Tabela 2. Distribuição por localização das lesões na região de cabeça e pescoço

Regiões da cabeça e pescoço	n	%
Couro cabeludo	11	10,2%
Face	92	85,2%
Região cervical	5	4,6%
Total	108	100%
Localização na face		
Frontal	10	10,9%
Geniana/Labiogeniana/Nasogeniana	20	21,7%
Mandíbula e Mento	8	8,7%
Periorbital	16	17,4%
Periauricular	7	7,6%
Masseteriana	2	2,2%
Zigomático	3	3,3%
Nasal	15	16,3%
Labial	5	5,4%
Temporal	3	3,3%
Não especificada	3	3,3%

Fonte: Autores, 2024.

Os laudos histopatológicos demonstraram uma grande variedade diagnóstica, sendo 110 lesões (78,57%) benignas, 29 (20,71%) malignas e 1 (0,71%) pré-maligna (Tabela 3). Entre os malignos, o diagnóstico mais frequente foi o CBC (96,55%), que variou entre os subtipos nodular, superficial e infiltrativo. Já entre os benignos, as lesões mais comuns foram o nevo melanocítico intradérmico (22 casos), cisto epidérmico (17 casos), ceratose seborreica (15 casos), cisto triquilemal (10 casos), entre outras menos frequentes.

Os pacientes com diagnósticos malignos e pré-malignos eram, em sua maioria, do sexo feminino (52,17%), com média de idade de 57,16 anos, e de cor/raça branca. Semelhantemente, o sexo feminino também foi prevalente em diagnósticos benignos (68,18%), da cor/raça branca (70,45%), com média de idade de 51,38 anos.

Tabela 3. Localização topográfica das biópsias

Região	Lesões benignas	Lesões malignas	Lesões pré-malignas
Cabeça	82 (58,6%)	20 (14,3%)	1 (0,7%)
Pescoço	5 (3,6%)	-	-
Tronco	13 (9,2%)	3 (2,1%)	-
Membros	10 (7,1%)	6 (4,3%)	-

Fonte: Autores, 2024.

As atividades trabalhistas e os locais de moradia dos pacientes foram diversificados. Entre os pacientes com diagnósticos malignos e pré-malignos, as profissões mais comuns foram: donas de casa (6), aposentados (4), lavradores (3), motoristas (2), entre outras menos frequentes. Já entre os benignos, as profissões mais comuns foram: donas de casa (17), diaristas (9), aposentados (7), pedreiros (4), lavradores (4), entre outros.

Quanto à prevalência do local de moradia, sendo urbano ou rural, observou-se que, entre os pacientes com diagnósticos malignos e pré-malignos, 74% residiam em áreas urbanas e 26% em áreas rurais. De forma semelhante, a mesma distribuição foi observada entre os pacientes com diagnósticos benignos, com 74% residindo em áreas urbanas e 26% em áreas rurais.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo revelaram uma ampla variedade de diagnósticos histopatológicos, localizações das lesões cutâneas e características sociais e demográficas dos indivíduos.

O perfil dos pacientes em nosso estudo, majoritariamente brancos, do sexo feminino e média de idade de 54 anos, corrobora com a estimativa brasileira, que aponta uma maior incidência de câncer de pele não melanoma em mulheres de pele clara.⁷ Um estudo realizado no Centro-Oeste do Brasil revelou um perfil epidemiológico semelhante ao do nosso estudo, com prevalência no sexo feminino, média de idade de 68 anos, sendo rara em crianças e negros.¹¹

O presente estudo revelou uma prevalência significativa de lesões benignas (78,57%) entre as lesões cutâneas biopsiadas. Outros estudos também encontraram resultados semelhantes.¹²⁻¹⁴ Em divergência com nossos achados, um estudo realizado em um serviço de referência em dermatologia em Guarulhos–SP encontrou uma maior prevalência de lesões malignas (62%) e pré-malignas (21%).⁸

Entre as lesões benignas mais comuns do nosso estudo, destacam-se o nevo intradérmico, o cisto epidérmico e a ceratose seborreica. Tais resultados são semelhantes aos observados por um estudo que analisou uma amostra de 108 pacientes, dos quais 68 apresentavam lesões benignas. Os diagnósticos mais frequentes nesse grupo foram o nevo intradérmico (18 registros) e a ceratose seborreica (17 registros).⁴

De forma semelhante, um estudo austríaco que investigou a prevalência e distribuição anatômica de tumores benignos em 100 indivíduos e sua relação com a exposição solar, também identificou essas duas lesões como as mais comuns, especialmente em indivíduos com idade mais avançada e com maior histórico de exposição solar¹⁵. Outros estudos de outros países como a China, também encontraram resultados semelhantes.^{16,17}

Entre as lesões malignas, que constituíram 20,71% dos casos, o carcinoma basocelular foi o mais registrado, correspondendo a 96,55% dos diagnósticos malignos. Essa predominância do CBC é semelhante aos dados encontrados na literatura.^{16,18-20}

Não se encontrou prevalência significativa de lesões benignas e malignas entre os sexos neste estudo, havendo leve predominância feminina. Apesar disso, alguns estudos constataam que nos últimos anos tem sido observada uma elevação na incidência de câncer de pele em mulheres, especialmente na faixa etária entre 40-64 anos²¹. Embora a pesquisa sobre o papel dos níveis de estrogênio no risco de desenvolvimento de lesões de pele seja limitada, alguns artigos sugerem que níveis hormonais aumentados, como o estrogênio em mulheres pós-menopausa, podem estar relacionados ao aumento do risco de desenvolvimento de CBC. O estrogênio afeta diversos processos celulares, incluindo a proliferação de células da pele, o que pode facilitar o desenvolvimento de certos tipos de câncer e outros tumores cutâneos.²²

A predominância de lesões na região de cabeça e pescoço, observada em 77,14% dos casos nesse estudo, destaca a influência da exposição solar como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de tumores de pele, uma vez que essas regiões nem sempre são protegidas do sol com vestimentas, fato bem documentado na literatura, como o desenvolvimento de CBCs, especialmente em países tropicais como o Brasil. Outros estudos também apontam a região de cabeça e pescoço como a mais acometida por CBC e outros tumores de pele.^{14,23,24}

As atividades de trabalho dos pacientes deste estudo foram diversificadas, não havendo predominância relevante de atividade.

Neste estudo, observou-se que, tanto entre os pacientes com diagnósticos malignos e pré-malignos quanto entre os pacientes com diagnósticos benignos, 74% residiam em áreas urbanas e 26% em áreas rurais. Essa uniformidade na distribuição sugere, de forma inespecífica, que o local de moradia não teve influência significativa na topografia benigna ou maligna das lesões.

Este estudo apresenta algumas limitações, como o pequeno tamanho amostral e o viés de amostragem, por se concentrar em um único ambulatorio, com pacientes atendidos pelo mesmo médico e operados pela mesma equipe cirúrgica, o que limita a generalização dos resultados para outras populações. Além disso, embora tenha sido observada uma leve predominância feminina, a amostra é majoritariamente composta pelo sexo feminino, o que influencia na proporcionalidade dos dados. O fato de os dados terem sido consultados em prontuários pode ter afetado a precisão e completude das informações, devido à falta de padrão de preenchimento. Por ser um estudo transversal, não é possível evidenciar relação de causalidade entre os fatores analisados e os desfechos encontrados, apenas observar padrões de repetição e possibilidade de associações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, considerando diagnósticos benignos e malignos, evidenciou-se que o perfil mais acometido por tumores cutâneos foi composto por mulheres, da raça branca, com média de idade de 54 anos. Houve prevalência de lesões benignas em relação às malignas, no entanto, esse valor não deve ser subestimado.

A predominância de lesões na região de cabeça e pescoço, principalmente na face, destaca a influência da exposição solar como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de tumores de pele, especialmente os malignos, com maior prevalência de carcinomas basocelulares.

É inequívoco que a exposição à radiação ultravioleta está relacionada à evolução dos tumores malignos, principalmente em áreas geográficas com intensa exposição solar. Apesar da menor prevalência desses tumores neste estudo, o impacto econômico e social associado ao diagnóstico e tratamento dessas lesões é considerável, abrangendo consultas, horas-clínicas, cirurgias, emprego de materiais de penso, prescrições médicas, exames histopatológicos, afastamentos laborais, custos com transporte, entre outros, o que pode resultar em subdiagnósticos. Dessa forma, acredita-se que o investimento no planejamento e execução de políticas públicas com foco educacional voltado ao esclarecimento da população no que tange às estratégias de proteção, no futuro, poderia trazer desfechos positivos para esse cenário dermatológico.

REFERÊNCIAS

- 1 - Singh A, Nirmal AK, Gupta P, Jha JK. Histopathological Review of Dermatological Disorders with a Key-note to Granulomatous Lesions: A Retrospective Study. *Indian J Public Health Res Dev.* 2018;9(6):18.
- 2 - Adhikari RC, Shah M, Jha AK. Histopathological spectrum of skin diseases in a tertiary skin health and referral centre. *Journal of Pathology of Nepal.* 2019 Apr 3;9(1):1434–40.
- 3 - David E. Elder WC of TEBDMRASRW. WHO Classification of Skin Tumours: WHO Classification of Tumours [Internet]. 4th ed. Vol. 11. Argonay: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2018 [cited 2024 May 29]. 10–21 p. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Skin-Tumours-2018>
- 4 - Thapa R, Gurung P, Hirachand S, Shrestha SB. Histomorphologic Profile of Skin Tumors. *Journal of Nepal Medical Association.* 2018 Dec 31;56(214):953–7.
- 5 - Gruber V, Hofmann-Wellenhof R, Wolf P, Hofmann-Wellenhof EL, Schmidt H, Berghold A, et al. Common Benign Melanocytic and Non-Melanocytic Skin Tumors among the Elderly: Results of the Graz Study on Health and Aging. *Dermatology.* 2023 Jun 1;239(3):379–86.
- 6 - Tiplica GS, Fritz K, Butacu AI, Ungureanu L, Sălăvăstru CM. Gutartige nichtmelanozytäre Hauttumoren bei Syndromen. *Der Hautarzt.* 2022 Feb 25;73(2):114–26.

- 7 - Lima F, Oliveira J, da Costa L, Martins L, Santos M, Cancela M. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Dieguez C, editor. Rio de Janeiro; 2022 [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>.
- 8 - Oliveira TP, Andrade HDS, Pegas JR, Bechara CSR. Prevalence of pathological diagnoses and epidemiological profile of patients with non-melanoma skin cancer suspicious lesions. *Surgical and Cosmetic Dermatology*. 2021;13:1–7.
- 9 – Sociedade Brasileira de Dermatologia SB. Câncer da pele [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www.sbd.org.br/doencas/cancer-da-pele/>
- 10 - Goswami P, Parekh M, Goswami A. Histopathology spectrum of skin lesions in teaching institution. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(8):4610.
- 11 - Freitas RG, Sousa Filho JL, Pires MC, Oliveira ACC, Pimentel TC, Lima Filho JB. Perfil epidemiológico de pacientes portadores de câncer de pele atendidos no Hospital Regional da Asa Norte/DF - Brasil. *Rev Bras Cir Plást*. 2020;35(4):485-91.
- 12 - Manandhar S, Uprety S, Raut S, Gurung R, Paudel P, Adhikari S, et al. Factors Associated with Prolonged Mechanical Ventilation in Intensive Care Unit: A Single-Center Study. *J Nepal Med Assoc*. 2021;59(240):1123-7.
- 13 - Sendul SY, Akpolat C, Yilmaz Z, Eryilmaz OT, Guven D, Kabukcuoglu F. Clinical and pathological diagnosis and comparison of benign and malignant eyelid tumors. *J Dermatol*. 2021;48(9):1294-300.
- 14 - Shrivastava V, Tangde A, Joshi A, Bindu R. Clinicopathological study of skin tumours. *Int J Res Med Sci*. 2019;7(8):2957-62.
- 15 - Gruber V, Hofmann-Wellenhof R, Wolf P, Hofmann-Wellenhof EL, Schmidt H, Berghold A, Wedrich A. Common benign melanocytic and non-melanocytic skin tumors among the elderly: results of the Graz study on health and aging. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):25.
- 16 - Huang YY, Liang WY, Tsai CC, Kao SC, Yu WK, Kau HC, et al. Comparison of the Clinical Characteristics and Outcome of Benign and Malignant Eyelid Tumors: An Analysis of 4521 Eyelid Tumors in a Tertiary Medical Center. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
- 17 - Yu SS, Zhao Y, Zhao H, Lin JY, Tang X. A retrospective study of 2228 cases with eyelid tumors. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(11):1835–41.
- 18 - Bartoš V, Kullová M. Non-melanoma skin cancer – a clinicopathological study of patients with basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Klinicka Onkologie*. 2018 Nov 1;31(1):40–5.
- 19 - Lukowiak TM, Aizman L, Perz A, Miller CJ, Sobanko JF, Shin TM, et al. Association of age, sex, race, and geographic region with variation of the ratio of basal cell to cutaneous squamous cell carcinomas in the united states. *JAMA Dermatol*. 2020 Nov 1;156(11):1192–8.
- 20 - Sendul SY, Akpolat C, Yilmaz Z, Eryilmaz OT, Guven D, Kabukcuoglu F. Clinical and pathological diagnosis and comparison of benign and malignant eyelid tumors. *J Fr Ophtalmol*. 2021 Apr 1;44(4):537–43.
- 21 - Heaton H, Lawrence N. Nonmelanoma skin cancer in women. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Feb 1;5(1):2–7.
- 22 - Cahoon EK, Kitahara CM, Ntowe E, Bowen EM, Doody MM, Alexander BH, et al. Female estrogen-related factors and incidence of basal cell carcinoma in a nationwide us cohort. *Journal of Clinical Oncology*. 2015 Dec 1;33(34):4058–65.
- 23 - Thapa S, Ghosh A, Ghartimagar D, Regmi S. Benign Skin Neoplasms among the Histopathological Specimens of Skin Neoplasm in a Teaching Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2021 Nov 15;59(243):1106–10.
- 24 - Bachtold GA, Welter C da S, Cerrutti CM, Frainer DA, Fiamoncini H, Penteado R. Tumores de pele não melanoma: estudo retrospectivo do perfil epidemiológico e desfecho a partir de margens comprometidas. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*. 2022;37(03).

CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÊMICA E O USO DE INIBIDORES SGLT2

EUGLYCEMIC DIABETIC KETOACIDOSIS AND THE USE SGLT2 INHIBITORS

Carla D. Guzmán¹; Mário C. Alvarez²

¹Discente do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: Desde a introdução dos inibidores de SGLT-2 no tratamento das doenças crônicas não transmissíveis, houve um aumento nos casos de cetoacidose diabética euglicêmica. Essa classe de medicamentos é eficaz na redução da hemoglobina glicada e no controle de fatores de risco cardiovascular, mas, em contrapartida, pode precipitar o surgimento dessa complicação metabólica. **Objetivos:** Evidenciar a fisiopatologia do desenvolvimento da cetoacidose diabética euglicêmica e sua relação com o uso dos inibidores de SGLT-2. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada na base de dados PubMed/MEDLINE entre janeiro de 2023 e julho de 2024. **Resultados:** Foram encontrados 137 artigos com texto completo e conteúdo compatível com o tema proposto. Após a leitura e análise de 45 trabalhos para consolidação da base teórica, 16 artigos foram selecionados para fundamentação da pesquisa. **Discussão:** A cetoacidose diabética euglicêmica ocorre principalmente devido à combinação da redução nos níveis de insulina circulante e aumento nos níveis de hormônios contrarreguladores, como glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento. Em adição, tais fármacos promovem a excreção urinária de glicose, reduzindo a glicemia e levando a uma menor secreção de insulina. Isso, por sua vez, favorece a lipólise e a produção de corpos cetônicos, resultando em acidose.

Descritores: “Cetoacidose”; “diabetes *mellitus*”; “inibidores do transportador glicose-sódio 2”.

ABSTRACT:

Introduction: Since the introduction of SGLT-2 inhibitors in the treatment of chronic non-communicable diseases, there has been an increase in cases of euglycemic diabetic ketoacidosis. This class of medications is effective in reducing glycated hemoglobin and controlling cardiovascular risk factors but, on the other hand, may precipitate the onset of this metabolic complication. **Objectives:** To highlight the pathophysiology of the development of euglycemic diabetic ketoacidosis and its relationship with the use of SGLT-2 inhibitors. **Methods:** This is a literature review conducted in the PubMed/MEDLINE database between January 2023 and July 2024. **Results:** A total of 137 full-text articles with content compatible with the proposed theme were found. After reading and analyzing 45 studies to consolidate the theoretical framework, 16 articles were selected to support the research. **Discussion:** Euglycemic diabetic ketoacidosis occurs mainly due to the combination of reduced circulating insulin levels and increased levels of counter-regulatory hormones such as glucagon, cortisol, catecholamines, and growth hormone. In addition, these drugs promote urinary glucose excretion, reducing blood glucose levels and leading to lower insulin secretion. This, in turn, favors lipolysis and ketone body production, resulting in acidosis.

Keywords: “Ketoacidosis”; “diabetes mellitus”; “sodium-glucose transporter-2 inhibitors”.

INTRODUÇÃO:

A cetoacidose diabética euglicêmica (CAD-E) foi descrita inicialmente em 1973 e, desde então, tem sido considerada uma complicação rara. No entanto, a introdução e o uso ampliado de inibidores de SGLT-2, como canagliflozina, dapagliflozina e empagliflozina, têm elevado significativamente o número de casos relatados.¹

Esses medicamentos, amplamente utilizados no tratamento de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), têm demonstrado eficácia no controle glicêmico e na melhora de desfechos cardiovasculares e renais, especialmente em pacientes com doenças cardíacas e renais pré-existentes, estando muito bem indicados para esses pacientes com alto índice de morbimortalidade. Contudo, seu uso está associado ao aumento no risco da ocorrência da CAD-E, uma variação da cetoacidose diabética (CAD) que cursa sem os níveis clássicos de hiperglicemia, tornando o diagnóstico mais difícil, o que aumenta o risco da ocorrência de complicações associadas a intervenções tardias.^{1,2}

Sua fisiopatologia envolve a combinação da redução na insulina circulante e aumento nos níveis de hormônios contrarreguladores, como glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento. Os inibidores de SGLT-2 promovem a excreção urinária de glicose, reduzindo os níveis de glicemia e levando a uma menor secreção de insulina. Isso, por sua vez, favorece a lipólise e a produção de corpos cetônicos, resultando em acidose metabólica.^{2,3}

Diversos fatores de risco contribuem para o desenvolvimento de CAD-E em pacientes que utilizam inibidores de SGLT-2. Entre eles estão: dieta pobre em carboidratos ou jejum prolongado; infecções ou traumas; redução ou omissão de doses de insulina; desidratação; uso de dietas cetogênicas.²

Com o uso crescente de inibidores de SGLT-2, a CAD-E se tornou uma preocupação importante, exigindo maior vigilância por parte dos profissionais de saúde. A identificação precoce, manejo adequado e a educação do paciente são passos fundamentais para reduzir a morbidade associada a essa complicação. Estudos adicionais são necessários para definir estratégias preventivas e terapêuticas, especialmente em populações de alto risco, como pacientes com diabetes tipo 1 e gestacional.¹

OBJETIVOS:

Primário:

Evidenciar a fisiopatologia do desenvolvimento da cetoacidose diabética euglicêmica (CAD-E).

Secundário:

Descrever a relação da CAD-E com o mecanismo de ação dos inibidores de SGLT-2.

MÉTODOS:

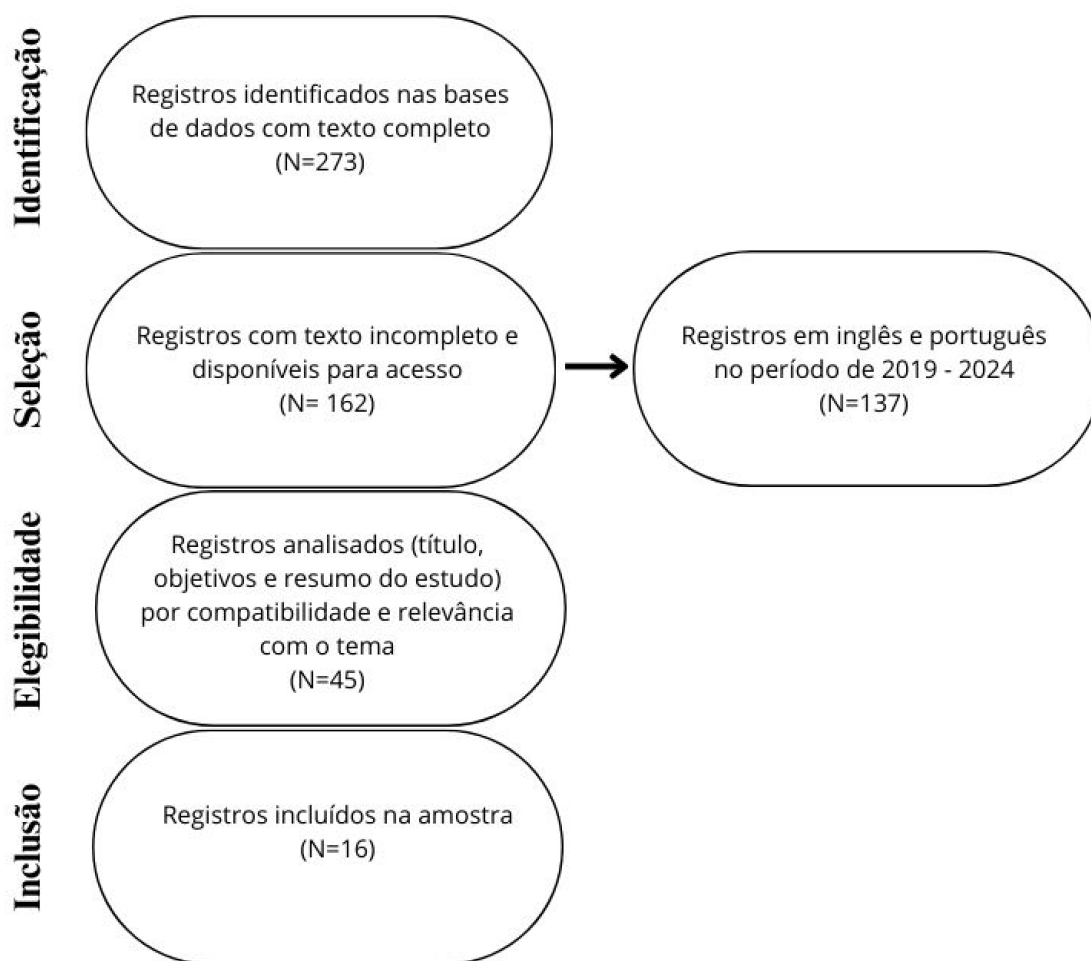
O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura, baseada na análise e interpretação de artigos que apresentam o mecanismo de ação dos inibidores de SGLT-2 e sua relação com a ocorrência da cetoacidose diabética. A pesquisa sobre o tema transcorreu na seguinte sequência: (a) seleção do tema; (b) definição dos descritores e critérios de inclusão e exclusão que foram utilizados nas bases de dados; (c) leitura do título e resumo dos estudos resultantes da busca, e posterior seleção dos que melhor se encaixavam na problemática do estudo; (d) leitura completa dos estudos selecionados; (e) elaboração da revisão que sintetiza os conhecimentos pertinentes.

A busca teve como fonte a base de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*) e ocorreu no período entre janeiro de 2023 e julho de 2024, utilizando os seguintes descritores médicos no idioma inglês: “*diabetic ketoacidosis*”, “*euglycemic*”, “*SGLT-2 inhibitors*”. Utilizou-se o operador booleano “AND” para criar combinações entre os descritores. Os critérios de inclusão para análise dos artigos foram o idioma (português e inglês) e tempo de publicação (2019 a janeiro de 2024). Foram excluídos relatos de casos e publicações centradas em opinião de especialistas.

RESULTADOS:

Durante a pesquisa, foram encontrados 137 artigos com texto completo e conteúdo compatível com o tema proposto. Após a leitura e análise de 45 trabalhos para consolidação da base teórica, 16 artigos foram selecionados para a fundamentação da pesquisa. A Figura 1 resume os resultados da busca realizada na literatura médica pertinente.

Figura 1. Resultados da pesquisa realizada.



Fonte: Arquivo pessoal.

DISCUSSÃO:

A cetoacidose diabética (CAD) pode surgir a partir da falência abrupta das células beta pancreáticas, como no caso do diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) não diagnosticado, da falha na administração exógena da insulina em indivíduos insulino dependentes, mas também por ineficácia de ação da insulina circulante devido ao antagonismo exercido pelos hormônios contrarreguladores, os quais promovem um estado catabólico, além de limitar a utilização de glicose pelos tecidos periféricos em situações de estresse metabólico, como no estado séptico.¹⁻³

Desse modo, podemos depreender que a CAD surge quando há uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, associada ao aumento dos níveis circulantes de hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol), os quais propiciam um estado catabólico, com predomínio da lipólise (degradação dos triglicerídeos) e de aminoácidos em vez de glicose como substrato energético, fazendo com que a glicose não seja utilizada e fique livre na corrente sanguínea; por isso, tem-se a hiperglicemia.²⁻⁴

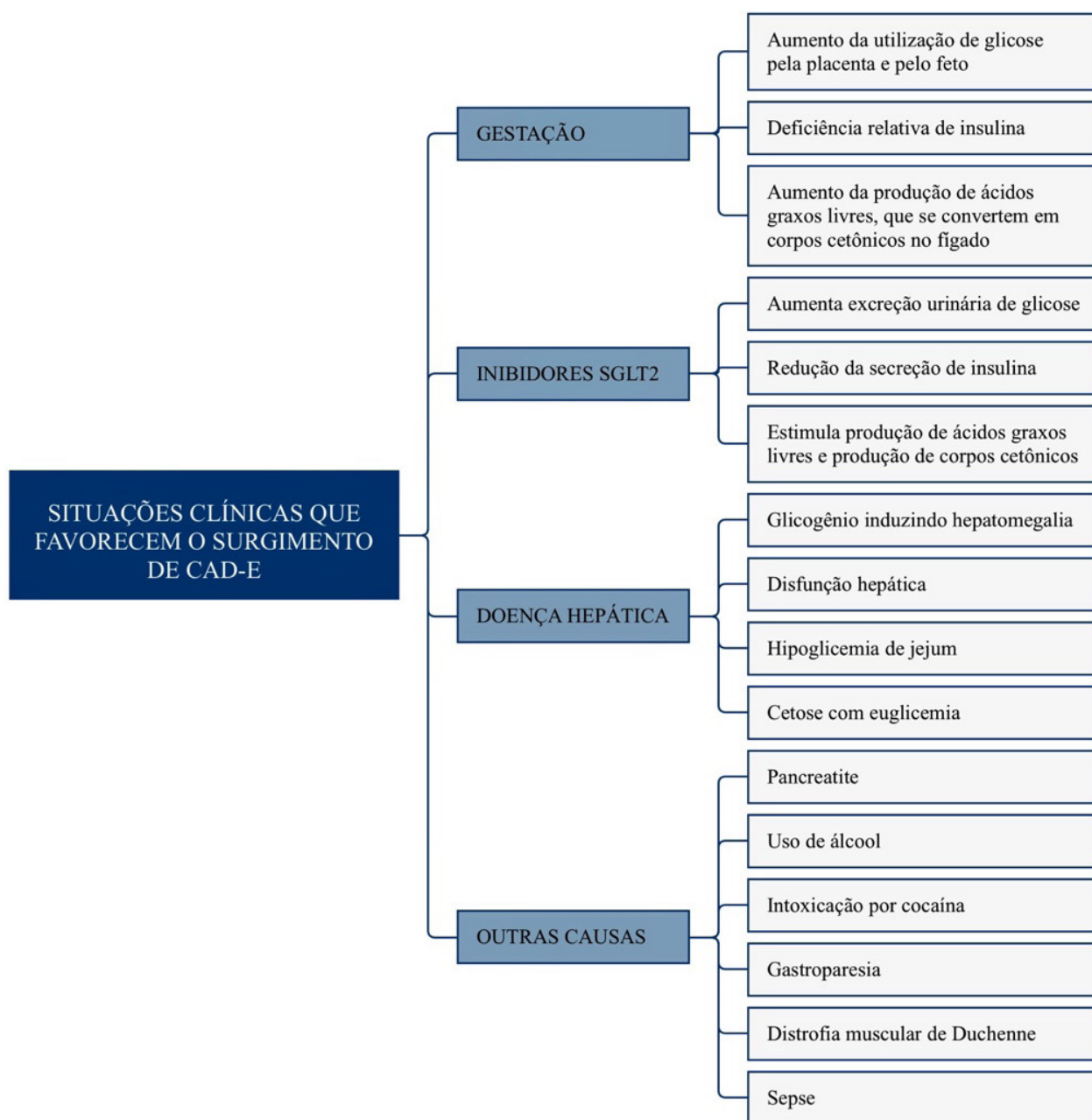
Por conseguinte, as concentrações plasmáticas de glicerol e ácidos graxos livres se elevam em decorrência da lipólise descontrolada. Em adição, o glucagon estimula a conversão mitocondrial desses ácidos graxos livres em cetonas, sendo eles catabolizados em acetil-CoA e, então, convertidos em corpos cetônicos (*β -hidroxibutirato*, *acetoacetato* e *acetona*) por oxidação no fígado.^{4,5}

Uma vez liberados, esses cetoácidos consomem o sistema tampão de bases do organismo e causam acidose metabólica, ponto-chave para o diagnóstico da CAD, visto que esse depende dos seguintes critérios: (1) hiperglicemia > 200 mg/dL, devido a hipoinsulinemia; (2) pH inferior a 7,3 ou nível de bicarbonato sérico inferior a 15 mEq/L, caracterizando a acidose metabólica e (3) cetonemia e cetonúria. O estado catabólico é tão elevado que os corpos cetônicos começam a ser eliminados na urina, bem como a glicose circulante. Nesse caso, a glicosúria e a cetonúria causam uma diurese osmótica importante, levando a uma desidratação com perda de eletrólitos pela urina, formando um cenário de desequilíbrio hidroeletrolítico severo e, consequentemente, hipoperfusão tissular, com redução da taxa de filtração glomerular em adição.¹⁻⁵

Diferente do cenário da cetoacidose diabética clássica, a cetoacidose diabética euglicêmica (CAD-E), manifesta-se com níveis de glicemia normais ou levemente alterados. Tal manifestação é pouco comum, mas igualmente ameaçadora à vida, tendo os casos, conforme já assinalado, aumentado proporcionalmente ao incremento no uso dos inibidores de SGLT-2. Entretanto, apesar dessa classe farmacológica ser, atualmente, o principal fator de risco para a condição, o desequilíbrio pode acontecer em diferentes cenários, mesmo sem o seu uso, como na gestação, na presença de doença hepática avançada ou uso de álcool, drogas ilícitas como cocaína e desidratação grave. Cabe destacar ainda que o uso combinado a essas situações (salvo a gestação, uma contraindicação a essa classe farmacológica) pode aumentar ainda mais o risco do desenvolvimento.³⁻⁵

A Figura 2 representa esquematicamente as situações clínicas que favorecem o surgimento da cetoacidose euglicêmica.

Figura 2. Situações que favorecem o risco de CAD-E e sua fisiopatologia.



Fonte: Arquivo pessoal.

O diagnóstico da CAD-E é um grande entrave para o desfecho clínico, pois a condição não cursa com hiperglicemia, principal sinal de alarme e, além disso, apresenta sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, fadiga, perda de apetite, dor abdominal, taquicardia e taquipneia. Para determinar a presença da CAD-E faz-se necessária a tríade: (1) glicemia < 200mg/dl; (2) pH arterial $\leq 7,3$ e (3) bicarbonato sérico ≤ 18 mEq/L ou ânion gap > 10.³⁻⁵

O entendimento sobre como a condição surge ainda é limitado, mas os estudos atuais indicam que pode estar ligado a um baixo limiar renal para glicosúria na presença de uma taxa aumentada de gliconeogênese e metabolismo de ácidos graxos livres.^{1,2}

Com relação ao vínculo da CAD-E com o uso dos inibidores de SGLT-2 (iSGLT-2), é importante discutir o papel dessa molécula. A SGLT-2 é uma proteína de membrana cotransportadora de sódio-glicose tipo 2, estando localizada nos túbulos contorcidos proximais do rim. Ela é responsável por reabsorver a glicose do filtraço glomerular antes de ser eliminada na urina; ou seja, ao inibi-la, irá aumentar a excreção renal de glicose.⁴⁻⁷

O estudo sobre essa classe farmacológica iniciou-se com a florizina, substância baseada em um composto natural extraído da casca e de raízes de macieiras, pereiras, cerejeiras ou ameixeiras. Posteriormente, foi testado um inibidor altamente potente e seletivo, a dapagliflozina e, subsequentemente, novos medicamentos eficazes foram testados e implementados na terapêutica do DM. Atualmente, esses agentes também são utilizados no contexto da insuficiência cardíaca.^{3,7,8}

O mecanismo subjacente da CAD-E é secundário a um déficit de carboidratos, resultando em diminuição generalizada da insulina sérica e excesso de hormônios contrarreguladores como glucagon, epinefrina e cortisol. O aumento da proporção glucagon/insulina leva ao aumento da lipólise, aumento da disponibilidade de ácidos graxos livres e cetoacidose. A produção de corpos cetônicos é semelhante ao observado na CAD clássica, evidenciado anteriormente, com produção majoritária de ácido beta-hidroxibutírico. A acidose metabólica resultante desencadeia uma compensação respiratória e a sensação de dispneia, bem como náuseas, anorexia e vômitos. A depleção de volume resultante da diminuição da ingestão oral, vômitos e diurese osmótica promovida pela glicosúria exacerba ainda mais as elevações de glucagon, cortisol e epinefrina, piorando a lipólise e a cetogênese.⁷⁻⁹

Além disso, descobriu-se que os iSGLT-2 estimulam diretamente a liberação de glucagon do pâncreas, piorando ainda mais o desequilíbrio glucagon/insulina, bem como suprimem a remoção de beta-hidroxibutirato e acetoacetato pelos rins, intensificando, assim, o estado acidótico. A euglicemia é mantida devido à perda de glicose urinária e hipoinsulinemia desencadeada pelo iSGLT-2. Eles também aumentam a reabsorção de cetona, de modo que a cetose é comum se manifestar em pacientes que tomam o medicamento após um gatilho como gravidez, uso de álcool, cirurgia, infecção ou jejum, como mencionado anteriormente.¹⁰⁻¹³

Em resumo, entende-se que os iSGLT-2, ao evitarem a reabsorção de glicose e sódio da urina primária nos túbulos renais proximais, vão levar à excreção urinária desses componentes. Entretanto, a glicosúria promove uma redução dos níveis de glicose no sangue, o que, por sua vez, reduz a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Diante desse contexto, o declínio de insulina circulante resulta na liberação dos hormônios contrarreguladores, reduzindo a atividade antilipolítica da insulina e, consequentemente, estimulando a produção de ácidos graxos livres.^{10,11}

Portanto, o mecanismo proposto de origem da cetoacidose induzida por iSGLT-2 está principalmente relacionado a uma redução nas concentrações circulantes de insulina. Além disso, os baixos níveis de glicose plasmática causados pela glicosúria durante a terapia com iSGLT-2 estimulam a secreção de glucagon e supressão na produção de insulina. Por consequência, esses mecanismos vão gerar um aumento da relação entre o glucagon e a insulina, acarretando um aumento da lipólise e promovendo a cetogênese. Porém, na CAD-E, a deficiência de insulina e a resistência à insulina são frequentemente mais leves, determinando um menor aumento nos níveis de glicose no sangue, explicando esse estado “euglicêmico”.¹³⁻¹⁵

Destarte, na CAD-E induzida por iSGLT-2, a depuração renal da glicose está aumentada, contribuindo para níveis mais baixos da glicose sanguínea circulante, além de ter uma menor incidência de fatores precipitantes que seriam responsáveis por induzir o aumento na produção de hormônios contrarreguladores, explicando essa maior associação entre a CAD-E com o uso dos iSGLT-2. Assim, a apresentação hiperglicêmica ou euglicêmica da CAD vai depender do equilíbrio alcançado entre a produção endógena de glicose e a sua depuração renal.^{1,16}

CONCLUSÃO:

É evidente que essa condição representa um desafio crescente para a prática clínica. O aumento do uso dos iSGLT-2, devido aos seus comprovados benefícios no controle glicêmico e proteção cardiovascular e renal, traz consigo o risco da CAD-E, que muitas vezes pode passar despercebido devido à ausência da hiperglicemia clássica.

Dessa forma, é imprescindível que haja mais debates sobre o tema, visando garantir uma maior conscientização dos profissionais de saúde, alertando que sua apresentação clínica sutil, com glicemia normal ou levemente elevada, pode confundir o diagnóstico, resultando em atrasos no tratamento e potenciais complicações graves. Portanto, uma alta suspeição clínica é necessária, especialmente em pacientes que utilizam iSGLT-2 e apresentam sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, dor abdominal ou fadiga.

Adicionalmente, a educação dos pacientes também é fundamental. Eles devem ser informados sobre os potenciais riscos ao iniciar o tratamento com iSGLT-2, devendo ser capacitados a identificar precocemente os sinais de alerta, mesmo na ausência de hiperglicemia significativa.

Em última análise, o crescimento do uso de iSGLT-2 e a maior incidência de CAD-E impõem a necessidade de vigilância contínua, atualização das diretrizes clínicas e colaboração entre equipes multidisciplinares para minimizar os riscos e otimizar os cuidados com esses pacientes.

REFERÊNCIAS:

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019 - 2020. São Paulo: Clannad; 2019.
2. Chow E, Clement S, Garg R. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2023 Oct;11(5):e003666.
3. Saisho Y. SGLT2 Inhibitors: The Star in the Treatment of Type 2 Diabetes? *Diseases*. 2020 May; 8(2):14.
4. Plewa MC, Bryant M, King-Thiele R. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. 2023 Jan 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
5. Braunwald E. Gliflozins in the Management of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2022 May 26; 386(21):2024-34.
6. Dhatariya K. Blood Ketones: Measurement, Interpretation, Limitations, and Utility in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Rev Diabet Stud*. 2016 Winter;13(4):217-25. Feb 10.
7. Nagahisa T, Saisho Y. Cardiorenal Protection: Potential of SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2019; 10: 1733-52.
8. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 Update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020; 63: 221–28.
9. Karajgikar ND, Manroa P, Acharya R, Codario RA, Reider JA, Donihi AC, et al. Addressing Pitfalls in Management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) with a Standardized Protocol. *Endocr Pract*. 2019.
10. Chen MB, Wang H, Zheng QH, Xu HL, Cui WY. Effect of Sodium- Dependent Glucose Transporter Inhibitors on Glycated Hemoglobin A1c After 24 Weeks in Patients with Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(1): e24101.
11. Palmer BF, Clegg DJ. Euglycemic Ketoacidosis as a Complication of SGLT2 Inhibitor Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021 Aug;16(8):1284-91.
12. Plewa MC, Bryant M, King-Thiele R. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. 2023 Jan 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.

13. Perry RJ, Shulman GI. Sodium-glucose Cotransporter-2 Inhibitors: Understanding the Mechanisms for Therapeutic Promise and Persisting Risks. *J Biol Chem.* 2020; Oct 16;295(42):14379-14390.
14. Ahmadiéh H, Ghazal N, Azar ST. Role of Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Type I Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017; May 2; 10:161-67.
15. Giaccari A, Pontremoli R, Perrone Filardi P. SGLT-2 Inhibitors for Treatment of Heart Failure in Patients with and without Type 2 Diabetes: A Practical Approach for Routine Clinical Practice. *Int J Cardiol.* 2022; Mar 15;351:66-70.

GESTÇÃO E TRAUMA: DESAFIOS CLÍNICOS E ABORDAGENS EMERGENCIAIS

PREGNANCY AND TRAUMA: CLINICAL CHALLENGES AND EMERGENCY APPROACHES

Gabrielle C. Monzato¹; Leandro Vairo²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: O trauma durante a gravidez representa um desafio clínico de alta complexidade, exigindo uma abordagem multidisciplinar devido às suas implicações significativas para a saúde materna e fetal. **Objetivo:** O estudo tem como objetivo revisar atualizações e diretrizes sobre o manejo de gestantes vítimas de trauma, com ênfase em uma abordagem multidisciplinar para otimizar os desfechos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa utilizando as bases de dados PubMed/MEDLINE e EBSCOhost. Os termos de busca incluíram “*Abdominal trauma*”, “*Management*” e “*Pregnancy*”. Um total de 131 artigos foi identificado no PubMed e 33 no EBSCOhost. Após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, 16 artigos relevantes foram selecionados para análise. **Resultados:** Os acidentes de trânsito foram a principal causa de trauma abdominal em gestantes, seguidos por quedas e violência. As complicações mais comuns incluíram descolamento placentário, parto prematuro, hemorragias e ruptura uterina, com desfechos fetais adversos como óbito e prematuridade. O FAST foi a ferramenta diagnóstica preferida por sua segurança, e protocolos adaptados, como o ATLS, mostraram eficácia na melhora dos desfechos. **Conclusão:** O manejo eficaz do trauma abdominal em gestantes exige cuidados especializados e multidisciplinares, adaptados às alterações fisiológicas e anatômicas características da gravidez. Intervenções diagnósticas e terapêuticas rápidas são essenciais para reduzir a morbimortalidade materno-fetal. Pesquisas futuras devem focar no fortalecimento de práticas baseadas em evidências para melhorar os desfechos no cuidado ao trauma materno-fetal.

Descritores: “Trauma abdominal”, “Manejo emergencial” e “Gravidez”.

ABSTRACT:

Introduction: Trauma during pregnancy poses a high-complexity clinical challenge, requiring a multidisciplinary approach due to its significant implications for maternal and fetal health. **Aims:** The study aims to review updates and guidelines on managing pregnant women experiencing trauma, emphasizing a multidisciplinary approach to optimize outcomes. **Methods:** A narrative review was conducted using PubMed/MEDLINE and EBSCOhost databases. Search terms included “*Abdominal trauma*” and “*Pregnancy*.” A total of 131 articles were identified from PubMed, and 33 from EBSCOhost. After applying inclusion and exclusion criteria, 16 relevant articles were selected for review. **Results:** Motor vehicle accidents were identified as the leading cause of abdominal trauma in pregnancy (12/16 studies), followed by falls and interpersonal violence. Common complications included placental abruption (64%), preterm labor (55%), retroperitoneal hemorrhage (36%), and uterine rupture (18%). Adverse fetal outcomes such as death, prematurity, and acute fetal distress were noted in 11 studies. Diagnostic tools like FAST and CT were highlighted, with a preference for FAST due to its safety and effectiveness. Multidisciplinary protocols, such as adapted Advanced Trauma Life Support (ATLS), were associated with improved outcomes. **Conclusion:** Effective management of abdominal trauma in pregnant women demands specialized, multidisciplinary care tailored to the physiological and anatomical changes of pregnancy. Rapid diagnostic and therapeutic interventions are essential to mitigate morbidity and mortality for both mother and fetus. Future research should focus on strengthening evidence-based practices to enhance maternal-fetal outcomes in trauma care.

Keywords: “Abdominal trauma”, “Emergency Management” and “Pregnancy”.

INTRODUÇÃO:

O trauma durante a gravidez constitui um desafio clínico de alta complexidade demandando uma abordagem multidisciplinar devido às suas implicações abrangentes tanto para a saúde materna quanto fetal.¹ A incidência de traumas em gestantes é relativamente elevada, afetando aproximadamente 1 em cada 12 mulheres grávidas, e representa uma causa significativa de morbimortalidade materno-fetal por fatores não obstétricos.² Entre os principais mecanismos causadores de trauma estão os acidentes de trânsito, quedas e episódios de violência interpessoal, incluindo violência doméstica.³

As alterações anatômicas e fisiológicas inerentes à gravidez adicionam camadas de complexidade ao manejo clínico de gestantes envolvidas em traumas, pois tais modificações podem obscurecer sinais clínicos ou simular condições específicas, complicando o processo diagnóstico.⁴ Essas particularidades exigem a adaptação dos protocolos tradicionais de suporte avançado de vida no trauma, visando considerar as necessidades do binômio materno-fetal. Assim, intervenções clínicas rápidas e assertivas tornam-se imperativas para otimizar os desfechos.⁵

O manejo de gestantes vítimas de trauma requer a coordenação de uma equipe multidisciplinar composta por especialistas em trauma, obstetrícia, anestesiologia, terapia intensiva e neonatologia.⁵ Evidências científicas destacam que o atendimento precoce em centros de trauma nível 1, associados à expertise de equipes altamente qualificadas, pode melhorar significativamente os resultados clínicos.¹ Além disso, complicações obstétricas específicas, como descolamento prematuro da placenta (DPP), isoimunização Rh e trabalho de parto prematuro (TPP), reforçam a necessidade de vigilância intensificada e estratégias coordenadas entre os diferentes serviços especializados.²

Os traumas graves são a principal causa de mortalidade não obstétrica em gestantes, com cerca de 20% das mortes maternas diretamente atribuídas às lesões intrínsecas.³ Em adição, o impacto desses eventos na gestação pode culminar em complicações fetais severas, incluindo óbito fetal, prematuridade e lesões intracerebrais.⁴

A compreensão aprofundada das particularidades anatômicas e fisiológicas da gestação, aliada à implementação de protocolos específicos e baseados em evidências, é fundamental para mitigar a morbimortalidade associada a esses eventos e capacitar profissionais, baseado em informações atualizadas, para o adequado manejo clínico frente a situações críticas. Dessa forma, busca-se contribuir para avanços e melhorias na abordagem médico-terapêutica das gestantes em situações de trauma, promovendo melhorias na prática clínica e nos cuidados obstétricos especializados.

OBJETIVOS:

Primário:

- Revisar as atualizações acerca do pilar clínico-terapêutico do trauma abdominal em gestantes.

Secundários:

- Identificar e descrever os mecanismos de trauma abdominal durante a gravidez;
- Avaliar a eficácia e a segurança dos exames diagnósticos utilizados em gestantes com trauma abdominal;
- Analisar as abordagens de manejo emergencial para gestantes com trauma abdominal.

MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio da busca de artigos nas bases de dados PubMed/MEDLINE (*National Institutes of Health*) e EBSCOhost. Foram utilizados os seguintes descritores médicos no idioma inglês nas diferentes plataformas: “*Abdominal trauma*”, “*Emergency Management*” e “*Pregnancy*”, sendo combinados com o operador booleano AND (e). Este processo resultou na identificação de 131 artigos oriundos da PubMed e 33 artigos da EBSCOhost.

Para garantir a relevância dos estudos selecionados, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estudos clínicos, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, com o intuito de basear o estudo em diretrizes certificadas, evitando conteúdo revisional; em adição, foi aplicado filtro temporal devido entre os anos de 2004 e 2024. Os critérios de exclusão incluíram: artigos que não focam diretamente no tema proposto, outros tipos de trauma não obstétricos não relacionados ao trauma abdominal e publicações duplicadas ou redundantes entre as bases de dados.

Os artigos identificados na busca foram submetidos a um processo de seleção para adequação de acordo com a necessidade. Após a leitura dos resumos, 16 artigos foram tidos adequados para a capacitação e embasamento para a produção científica.

Entre as limitações de busca, a ausência de restrição temporal pode resultar na inclusão de estudos mais antigos e desatualizados, cuja prática clínica e ferramentas tecnológicas de diagnóstico sejam ultrapassadas.

RESULTADOS:

Após análise e seleção, 16 artigos foram considerados relevantes para a capacitação, embasamento e auxílio no escopo da produção científica do presente trabalho. Com isso, foi obtido dados acerca de: (1) Mecanismos de trauma, (2) Complicações materno-fetais, (3) Exames diagnósticos e manejo clínico e (4) Cuidados específicos direcionados.

A maioria dos artigos (12/16) apontou os acidentes automobilísticos como a principal causa de trauma abdominal em gestantes, seguidos por quedas (9/16) e violência interpessoal (5/16). Os acidentes por veículos automotores foram descritos como eventos com maior impacto na morbimortalidade materno-fetal. Em 14 estudos selecionados, foram relatadas complicações graves decorrentes de tais eventos, incluindo DPP (64%), TPP (55%), hemorragias retroperitoneais (36%) e ruptura uterina (18%). No âmbito fetal, 11 artigos abrangearam tal assunto, destacando desfechos adversos como óbitos fetais, prematuridade e sofrimento fetal agudo.

Todos os artigos que se propuseram a falar sobre manejo e conduta terapêutica reforçaram a importância de métodos diagnósticos rápidos e seguros. O *Focused Assessment with Sonography for Trauma* (FAST) foi amplamente indicado como uma ferramenta eficaz e não invasiva, enquanto estudos discutiram os benefícios e riscos da tomografia computadorizada em situações específicas. Além disso, 10 artigos destacaram que intervenções baseadas em protocolos multidisciplinares, como a adoção do *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) adaptado, resultaram em melhores desfechos clínicos.

DISCUSSÃO:

A intensidade da pressão causada pelo trauma contuso no abdome de gestantes pode levar ao descolamento prematuro da placenta (DPP), trabalho de parto prematuro (TPP), lesões em órgãos sólidos e hemorragias retroperitoneais.¹ Os traumas relacionados aos acidentes automobilísticos não são apenas os mecanismos mais frequentes, mas também os mais ameaçadores à vida. A taxa de mortalidade pode atingir 10,7% nos fetos e 13,7% nas mães.^{6,7} Tendo em foco a fragilidade fetal, a mortalidade ocorre em 90% dos pacientes nos quais o lado materno sofreu lesões graves direto no abdome.⁸

Um estudo de coorte baseado na população de mulheres relatou 2147 gestantes envolvidas em acidentes de trânsito. Em 3,3% dos casos, o evento traumático resultou em parto durante a internação pós-trauma, 8% apresentaram lesões intra-abdominais e sete (10%) foram admitidas no Centro de Terapia Intensiva (CTI), três das quais faleceram posteriormente.¹ O estudo concluiu que lesões provenientes de acidentes de trânsito durante a gravidez estão associadas a desfechos desfavoráveis, com aumento do risco de sangramento anteparto, parto prematuro, cesariana e mortalidade perinatal.⁹

Como visto, o trauma abdominal contuso durante a gestação pode gerar uma série de preocupações clínicas únicas que exigem uma abordagem multidisciplinar para garantir o manejo adequado. Lesões traumáticas diretas na parede abdominal da gestante podem reverberar negativamente, resultando em hemorragias retroperitoneais, hemorragias retro-hepáticas, descolamento prematuro da placenta, trabalho de parto prematuro, hemorragias útero-placentárias, hemorragias intrauterinas e sangramento pós-parto.¹ A grande complexidade de tais eventos encontra-se nas alterações fisiológicas do organismo gravídico que ocultam manifestações clínicas de alerta no manejo do paciente vítima de trauma. Estados hiperdinâmicos e hipervolêmicos podem ser apresentados clinicamente através da monitorização contínua resultando em dificuldade na avaliação do choque.^{1,6}

Além disso, algumas mulheres vítimas de trauma podem não ter conhecimento do seu estado gestacional. Um estudo mostrou que 3% das mulheres admitidas em unidades de trauma estavam grávidas e, dessas, 11% eram gestações incidentais.¹ Portanto, é protocolar considerar que todas as mulheres feridas em idade fértil sejam consideradas como grávidas até que se prove o contrário; com isso, após a admissão, para cuidados adicionais e direcionamento do raciocínio clínico e conduta, deve-se realizar o teste de gravidez.^{1,10} A confirmação da gravidez pode ter um impacto significativo nas decisões terapêuticas, sendo decisivo para seleção das opções do diagnóstico por imagem, uso de medicamentos e outras modalidades de tratamento.

Assim como nas mulheres não grávidas, a avaliação primária de uma gestante deve ocorrer seguindo o passo-a-passo estabelecido pelo ATLS, no qual exclui-se progressivamente as principais causas de morte em indivíduos vítimas de trauma. Assim, primeiramente, deve-se garantir perviedade da via aérea com posterior verificação da respiração e manutenção adequada da circulação.^{2,10-12} Em seguida, deve-se proceder para avaliação da disfunção neurológica e, posteriori, avaliação extrínseca com busca de possíveis lesões sugestivas com busca ativa através da exposição e controle da temperatura para evitar quadros de hipotermia e quadros de coagulopatia.^{2,10}

Na gestação, as pacientes que necessitam de intubação orotraqueal tende a ter mais risco do que àquelas não grávidas.^{1,2} O ganho de peso, edema das mucosas respiratórias, redução da capacidade residual funcional, diminuição da complacência do sistema respiratório, aumento da resistência das vias aéreas e aumento das necessidades de oxigênio são mudanças induzidas pela quadro gravídico que colocam a mulher grávida ferida em risco de falha em manter uma via aérea patente e ventilação adequada.² Com isso, deve-se ser avaliado minuciosamente situações de intubação precoce, na tentativa de antever complicações e problemas relacionados a via aérea.¹⁰

O aumento acentuado no consumo basal de oxigênio e a extrema sensibilidade do feto à hipóxia materna demonstram uma importância significativa da suplementação de oxigênio a fim de manter a saturação de oxigênio (SatO₂) acima de 95%.²⁻⁶ Segundo o protocolo “ABCDE” da avaliação primária ao trauma, inicialmente deve-se oferecer oxigênio por meio da máscara não reinalante (Venturi).^{2,5,10-12} Porém, como visto, devido as diversas alterações anátomo-fisiológicas, a garantia de uma via aérea avançada (intubação orotraqueal, crico-tireoidostomia cirúrgica ou traqueostomia) devem ser consideradas precocemente.^{2,5,10-12}

Quanto ao quadro circulatório, a administração de fluidos e produtos sanguíneos durante a ressuscitação inicial deve seguir o protocolo padrão do trauma. No entanto, algumas pequenas modificações devem ser feitas para as vítimas grávidas. A vascularização uteroplacentária é altamente sensível aos vasopressores – Drogas Vasoativas (DVA) - e, sua administração pode reduzir consideravelmente a perfusão placentária.² Logo, em

casos de hipotensão materna, as DVAs devem ser evitadas, sendo somente consideradas em situação de não responsividade à reposição de fluido intravascular.² Outrossim, o bicarbonato deve ser utilizado com cautela, posto que tentativa da correção rápida dos quadros de acidose metabólica materna pode reduzir a hiperventilação compensatória e, assim, desequilibrar a balança hidroeletrólítica.^{2,5,13}

Deve-se ter cuidado para evitar a hipotensão supina em pacientes grávidas.¹⁰ A compressão da veia cava inferior pelo útero gravídico pode causar uma redução de até 30% do débito cardíaco.^{2,3} A descompressão da veia cava inferior e da artéria aorta abdominal através do descolamento uterino melhora o retorno venoso materno e o débito cardíaco, consequentemente, melhorando a perfusão uteroplacentária.^{2,10} Tal deslocamento do útero pode ser feito ao permitir a adequação posicional na posição lateral esquerda ou realizando o deslocamento manual do útero enquanto a paciente encontra-se na posição supina.^{2,10}

Após a estabilização hemodinâmica inicial bem-sucedida, é imprescindível organizar encaminhamentos e transferência de cuidados conforme a necessidade de cada caso. Embora a maioria das lesões ameaçadoras à vida tenham sido descartadas, outras lesões adjacentes que exijam intervenção imediata podem estarem sendo ocultadas e, para isso, deve-se ser estabelecido a correta linha de cuidado para o diagnóstico e tratamento adequado/otimizado. Dentre os fatores que devem ser avaliados, a gravidade das lesões e a idade gestacional são importantes constituintes que devem ser levados em consideração.^{2,7,8,11}

Vários sistemas e escalas de pontuação foram elaboradas para pontuar a gravidade do quadro em pacientes gestantes; porém, a maioria delas são complexas e de difícil aplicação na prática clínica para a tomada de decisão. Buchsbaum descreveu critérios simples e aplicáveis que essencialmente distinguem entre as lesões maternas graves que requerem avaliação adicional em um centro de trauma especializado e lesões menores, para as quais a vigilância obstétrica deve ter prioridade; os critérios incluem: (1) hematúria, (2) suspeita de sangramento intra-abdominal, (3) perda de consciência e (4) fraturas que delineiam traumas graves.² Tais parâmetros simples são excelentemente utilizados como ferramenta auxiliar, juntamente com o bom senso médico, para a decisão de transferência e o transporte de pacientes grávidas que necessitem de suporte especializado.

Dentro da avaliação primária, para auxílio diagnóstico em alguns quadros de choque circulatório e rebaixamento do nível de consciência, é essencial avaliar a perfusão dos tecidos, a radiografia da coluna cervical, tórax e pelve são mandatórias a serem solicitados.^{5,6} Muitos profissionais relutam e ficam inseguros em solicitar tal exame, devido à preocupação com a exposição fetal à radiação ionizante.^{2,5,6} Esta tem maior risco teratogênico durante o período de organogênese (5-10 semanas gestacionais), com aumento do risco de abortamento espontâneo.² Após 10 semanas de idade gestacional, a radiação tende a causar restrição de crescimento ou defeitos no sistema nervoso central (SNC), em vez de alterações teratogênicas.²

Entretanto, a saúde materna deve ser sempre prioridade sobre as intervenções para o feto.^{10,14} Preocupações com a exposição fetal à radiação não devem atrasar nem impedir avaliações radiológicas indicadas. A tomografia computadorizada (TC) aumenta a exposição fetal à radiação, variando de acordo com a área do corpo examinada, idade gestacional, do número e espessura de fatias para a técnica tomográfica e do equipamento utilizado.² A grande verdade é que os efeitos carcinogênicos da radiação ionizante ainda constituem um importante pilar de discussão a ser debatido. Assim, acredita-se que o potencial carcinogênico nos níveis utilizados em procedimentos diagnósticos seja baixo, embora seja importante considerar alternativas para limitar a exposição fetal.^{1,2}

Portanto, dentre as alternativas possíveis para evitar-se a exposição à radiação, destaca-se: (1) *Focused Assessment with Sonography for Trauma* (FAST), um exame não invasivo útil para detectar presença de fluido intraperitoneal com sensibilidade de 83% na detecção de líquidos em pacientes grávidas com trauma abdominal contuso.^{1,2,5,6,10} O FAST é um exame rápido, de fácil realização e evita a exposição fetal à radiação, podendo estar presente na avaliação do pilar circulatório da avaliação primária, colaborando dessa forma para as indicações/intervenções cirúrgicas relacionadas aos traumas graves.¹⁰ (2) Lavagem peritoneal diagnóstica

(LPD) é um teste rápido e sensível (96% a 99% de sensibilidade) para detectar lesões intra-abdominais traumáticas.^{1,2,5,6,10} No entanto, não oferece informações sobre danos específicos aos órgãos e pode levar a intervenções cirúrgicas desnecessárias. (3) Videolaparoscopia diagnóstico-terapêutica é um método seguro e menos invasivo, quando em comparação com a laparotomia, que pode ser usado com excelência em gestantes; como o próprio nome é sugestivo, pode ser utilizada para o diagnóstico em situações de dúvidas sobre a possibilidade de lesões intra-abdominais e tratamento cirúrgico.^{1,2,5,5,10}

Infer-se, dessa forma, que o manejo do trauma abdominal contuso em gestante exige uma abordagem altamente especializada e multidisciplinar devido à complexidade das alterações fisiológicas relacionadas à gravidez e ao risco aumentado para a saúde materna e fetal. O impacto dos traumas, particularmente os decorrentes de acidentes automobilísticos, pode ser devastador, com alta taxa de mortalidade perinatal e materna, especialmente quando há lesões diretas no abdome materno.¹⁴⁻¹⁶ A fragilidade fetal e os desafios associados à avaliação clínica tornam a monitorização e o tratamento precoces fundamentais para mitigar os riscos.

CONCLUSÕES:

A vigilância contínua, a identificação precoce de lesões e a escolha de abordagens terapêuticas adequadas são essenciais para melhorar a morbimortalidade associada a esses eventos traumáticos. Assim, a integração de conhecimentos técnicos atualizados e protocolos baseados em evidências torna-se fundamental para a otimização do atendimento e a redução dos riscos a longo prazo para a mãe e o feto.

Embora os artigos revisados tenham contribuído significativamente para o embasamento científico do manejo de trauma abdominal em paciente grávidas, foi constatado uma escassez de estudos clínicos randomizados e caso controle à longo prazo, limitando as recomendações baseadas em evidências mais robustas. Essa lacuna reforça a necessidade de novas pesquisas para consolidar práticas que maximizem a segurança materno-fetal em situações de trauma.

REFERÊNCIAS:

1. Mahmood I, Abdelrahman H, Hakim S, El-Menyar A, Rizoli S, Asim M, et al. A Multidisciplinary Approach to Rescue a Full-Term Pregnant and Her Fetus After Blunt Abdominal Trauma: A Case Report and Literature Review. *J Surg Case Rep*. 2022; (12):559.
2. Jain V, Chari R, Maslovitz S, Farine D, Bujold E, Gagnan R, et al. Guidelines for the Management of a Pregnant Trauma Patient. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015; 37(6):553-574.
3. Barré M, Winer N, Caroit Y, Boog G, Philippe HJ. Traumatisme au Cours de la Grossesse: Pertinence des Éléments de Surveillance dans L'Évaluation des Suites Obstétricales. A Propos D'Une Série de 98 Patientes [Abdominal Trauma During Pregnancy: Pertinence os Monitoring Elements]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2006; 35(7):673-677.
4. Aniuliene R, Prosevičiute L, Aniulis P, Pamerneckas A. Nesciuju Trauma: Komplikacijos, Baigtys, Gydydas [Trauma in Pregnancy: Complications, Outcomes and Treatment]. *Medicina (Kaunas)*. 2006; 42(7):586-591.
5. Al B, Baştürk M, Tekbaş G, Evsen MS, Sariçiçek V, Yücel Y. Trauma Management in Pregnancy. *Jour Acad Emerg Med*. 2010; 9(2):93-102.
6. Al-Thani H, El-Menyar A, Sathian B, Mekkodathil A, Thomas S, Mollazehi M, et al. Blunt Traumatic Injury During Pregnancy: a Descriptive Analysis from a Level 1 Trauma Center. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019; 45:393-401.

7. Chibber R, Al-Harmi J, Fouda M, El-Saleh E. Motor-vehicle Injury in Pregnancy and Subsequent Feto-maternal Outcomes: of Grave Concern. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28:399-402.
8. Petrone P, Kiménez-Morillas P, Axelrad A, Marini CP. Traumatic Injuries to the Pregnant Patients: a Critical Literature Review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45:383-392.
9. Vivian-Taylor J, Roberts CL, Chen JS, Ford JB. Motor Vehicle Accidents During Pregnancy: a Population-based Study. *BJOG.* 2012; 119:499-503.
10. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS). 10th ed. Chicago, III. 2018.
11. Lopez CE, Salloum J, Varon AJ, Toledo P, Dudaryk R. The Management of Pregnant Trauma Patients: a Narrative Review. *Int Anes Res Soc.* 2023; 136(5).
12. Mendez-Figueroa H, Dahlke JD, Vrees RA, Rouse DJ. Trauma in Pregnancy: an Updated Systematic Review. *Amer Jour Obstet.* 2013.
13. Tsuei BJ. Assessment of the Pregnant Trauma Patient. *Int Jour Car Injur.* 2006; 37:367-373.
14. Mowry M. Case Study: Obstetrical Trauma with Maternal Death and Fetal Survival. *Crit Care Nurs.* 2017; 40(1): 36-40.
15. Buchsbaum HJ. Accidental Injury Complicating Pregnancy. *Am Jour Obst Gynec.* 1968; 102(5): 752-769
16. Petrone P, Talving P, Browder T, Teixeira PG, Fisher O, Lozornio A, et al. Abdominal Injuries in Pregnancy: a 155-month Study at Two Level 1 Trauma Centers. *Int J Care Inj.* 2011; 42:47-49.

ATUALIZAÇÕES NOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO DA SEPSE.

UPDATES ON DIAGNOSTIC CRITERIA AND TREATMENT OF SEPSIS.

Ramon D. G. Cavalcanti¹; Mário C. A. Perez²

¹Discente do curso de Medicina da UNIFESO; ²Docente do curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO:

Introdução: A sepse é uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta inflamatória desregulada a uma infecção. Reconhecida pela OMS como um problema de saúde pública, é a principal causa de hospitalização e mortalidade tardia em UTIs. Diante disso, a implementação de triagens eficazes, conforme protocolos atualizados, é essencial para um diagnóstico precoce e um manejo adequado, prevenindo complicações decorrentes do reconhecimento e tratamento tardios. **Objetivos:** Ressaltar a importância do manejo adequado e precoce da sepse, interpretando o mecanismo fisiopatológico envolvido, novas classificações para estratificação, conduta e prognóstico. **Métodos:** Esta revisão de literatura utilizou dados do PubMed, SciELO e o protocolo atualizado da Surviving Sepsis Campaign, com pesquisas realizadas entre 6 e 20 de março de 2024. **Resultados:** Aplicando os descritores foram encontrados 1.361 artigos, dos quais foram eleitos 28 para estudo e 21 desses para construção acadêmica. **Conclusão:** A sepse continua sendo um desafio significativo na saúde pública devido à sua alta taxa de mortalidade e internação. A implementação de triagens eficazes e o seguimento de protocolos atualizados são essenciais para um diagnóstico precoce e um manejo adequado, reduzindo complicações e melhorando os desfechos clínicos.

Descritores: “Sepse”, “Choque Séptico” e “Fisiopatologia”.

ABSTRACT:

Introduction: Sepsis is a potentially fatal organ dysfunction caused by a dysregulated inflammatory response to an infection. Recognized by the WHO as a public health issue, it is the leading cause of hospitalization and late mortality in ICUs. Therefore, the implementation of effective screening, following updated protocols, is essential for early diagnosis and proper management, preventing complications resulting from delayed recognition and treatment. **Aims:** To highlight the importance of early and proper sepsis management by interpreting the involved pathophysiological mechanisms, new classification systems for stratification, clinical conduct, and prognosis. **Methods:** This literature review utilized data from PubMed, SciELO, and the updated Surviving Sepsis Campaign protocol, with research conducted between March 6 and March 20, 2024. **Results:** Applying the descriptors, 1,361 articles were found, of which 28 were selected for study, and 21 of these were used for academic construction. **Conclusion:** Sepsis remains a significant public health challenge due to its high mortality and hospitalization rates. The implementation of effective screening and adherence to updated protocols are essential for early diagnosis and proper management, reducing complications and improving clinical outcomes.

Keywords: “Sepsis”; “Septic Shock” and “Pathophysiology”.

INTRODUÇÃO:

Numa perspectiva histórica, a palavra “sepse” deriva do termo grego “*séptikós*” que significa apodrecer, causar putrefação.¹ O termo foi definido por Hipócrates (460-377 a.C.) como a ruptura tecidual, a qual resulta em uma desordem orgânica capaz de originar ou manter essa desordem ou doença. Em termos técnicos, sepse constitui uma anormalidade bioquímica, patológica e fisiológica induzida por um processo infeccioso; uma disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a um determinado microrganismo¹⁻³

Já o choque séptico, é definido como um quadro de hipotensão arterial permanente associado ao quadro séptico que, mesmo após a infusão adequada de fluidos, não há correção dos níveis pressóricos, havendo, portanto, necessidade do uso de drogas vasoativas para a estabilização hemodinâmica.¹⁻³ Tanto a sepse como o choque séptico são importantes problemas de saúde pública, afetando milhões de indivíduos, com índices de morbimortalidade elevados.^{4,5}

Em suma, essa disfunção é entendida como uma resposta desregulada do sistema imunológico a uma infecção, resultando em um processo inflamatório sistêmico que afeta múltiplos órgãos. Inicialmente, o organismo tenta combater a infecção ativando a resposta imune inata, liberando citocinas pró-inflamatórias para eliminar o patógeno.^{1,2} Contudo, na sepse, essa resposta se torna exagerada e descontrolada, levando, no início do quadro, a uma inflamação excessiva, mas também à liberação simultânea de mediadores anti-inflamatórios, o que gera variados graus de inflamação e anti-inflamação nos pacientes afetados. Esse desequilíbrio provoca alterações na função celular e na microcirculação, comprometendo o suprimento de oxigênio e nutrientes para os tecidos, o que resulta em disfunção e falência de múltiplos órgãos. Além disso, alterações no sistema de coagulação, conhecidas como coagulopatia induzida pela sepse, podem levar à formação de microtrombos, agravando ainda mais a perfusão e contribuindo para o risco de choque séptico e morte.^{1,2}

Posto isso, é imprescindível estabelecer a importância de um maior esclarecimento acerca do conceito, fisiopatologia e conduta terapêutica adequada da sepse.

OBJETIVOS:

Primário:

Elucidar o manejo adequado e precoce da sepse à luz de sua fisiopatologia, visando à interrupção da cascata de eventos potencialmente catastróficos.

Secundário:

Discutir o mecanismo fisiopatológico associado ao desenvolvimento de quadros sépticos.

MÉTODOS:

Para a realização deste estudo, foi conduzida uma revisão bibliográfica sistemática com o objetivo de explorar os principais aspectos da sepse e do choque séptico, incluindo sua fisiopatologia, terapêutica e formas refratárias. A busca por publicações foi realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). Além disso, foram incluídas informações complementares extraídas das diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign*, promovida pela *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), a fim de incorporar recomendações atualizadas e respaldadas por especialistas da área.

Os descritores utilizados para a pesquisa foram: “sepse”, “choque séptico”, “fisiopatologia”, “terapêutica” e “choque séptico refratário”, combinados por operadores booleanos para otimizar a recuperação de artigos relevantes. A busca foi realizada no período de 6 a 20 de março de 2024, considerando apenas publicações em português e inglês, com recorte temporal entre 2013 e 2023, de modo a abranger os avanços mais significativos dos últimos 10 anos.

Inicialmente, foram identificados 2.931 registros nas bases de dados. Após a eliminação de 1.570 artigos devido a duplicações, revisões bibliográficas redundantes e publicações traduzidas sem atualização de conteúdo, 28 artigos foram selecionados para leitura completa e análise crítica. Destes, 21 foram utilizados diretamente na fundamentação teórica e discussão do presente trabalho, compondo as referências essenciais para a construção científica e embasamento da pesquisa.

Esse processo garantiu a seleção de estudos de alta relevância e qualidade metodológica, permitindo uma abordagem ampla e atualizada sobre os avanços no conhecimento e manejo da sepse e do choque séptico.

DISCUSSÃO:

Em conjunto, essas publicações evidenciam a importância de uma abordagem multifatorial que inclui diagnóstico precoce, tratamento antimicrobiano oportuno e estratégias de suporte hemodinâmico, destacando os desafios contínuos e as melhores práticas para o manejo assertivo da sepse e do choque séptico.

Infecção é definida como a invasão de um determinado microrganismo a um tecido estéril que desencadeia uma resposta local de células do sistema imunológico. As primeiras células que entram em contato com o local de infecção são as células da imunidade inata, como macrófagos e células dendríticas. A resposta imune inata depende da interação de constituintes dos microrganismos invasores, denominados padrões moleculares (antígenos), e receptores de membrana específicos. Essa interação antígeno-receptor induz uma resposta celular na qual diversas citocinas pró-inflamatórias (p.ex., TNF-alfa, IL-1, IL-6) são sintetizadas e secretadas.⁶ Essas citocinas agem tanto localmente como em tecidos distantes.⁵

No mecanismo patogênico da sepse, é preciso que a secreção das endotoxinas (padrões moleculares de patógenos) ultrapasse os limites de uma resposta estritamente local e concorra com repercussões sistêmicas. Os fenômenos de ativação vascular e leucocitária observados na imediação do processo infeccioso inicial passam a ser observados em órgãos e tecidos à distância, mesmo na ausência de infecção direta. Essa resposta inflamatória sistêmica é chamada de inflamação intravascular sistêmica.⁶⁻⁸

A disfunção orgânica que acompanha a sepse inicia-se pela perda da resposta celular adequada. A “casca” de citocinas inflamatórias diminui o aporte de oxigênio aos tecidos secundário a alterações circulatórias, causando hipóxia celular. Ademais, ocorre disfunção mitocondrial, rompendo a complexa cadeia de reações de fosforilação oxidativa, resultando no bloqueio do metabolismo aeróbio celular. Em consequência, ocorre aumento da taxa de apoptose (morte celular programada) e, portanto, disfunção orgânica, podendo progredir para falência múltipla dos órgãos, caso não haja pronta e adequada intervenção terapêutica.^{7,8}

Em virtude disso, programas de melhoria no desempenho para a sepse foram desenvolvidos. Protocolos de triagem de sepse, educação e mensuração de desempenho foram estabelecidos para evitar a perpetuação de desfechos negativos. As recomendações atuais para hospitais e sistemas de saúde consistem na implementação de um programa de rastreamento de sepse em pacientes de alto risco com doenças agudas. As ferramentas de *screening* da sepse são projetadas para promover a identificação precoce com precisão diagnóstica. Nesse protocolo de rastreamento, diversas variáveis clínicas e laboratoriais são utilizadas, tais como (1) critérios de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS, do inglês *Systemic Inflammatory Response Syndrome*), (2) sinais vitais, (3) sinais de infecção, (4) escore de Avaliação Sequencial de Disfunção Orgânica (SOFA, do

inglês *Sequential Organ Failure Assessment*), (5) Escore Nacional de Alerta Precoce (NEWS, *National Early Warning Score*) ou (6) Escore de Alerta Precoce Modificado (MEWS, *Modified Early Warning Score*).^{3,9}

Em estudos retrospectivos, foram analisados índices comparativos de mortalidade de 509 hospitais dos Estados Unidos antes e depois da implementação dos regulamentos do novo protocolo de sepse. Foi observado que nessa comparativa, a mortalidade foi menor em hospitais com maior adesão ao cumprimento dos pacotes de sepse com sucesso. Os procedimentos operacionais específicos do pacote de sepse preconizam a identificação precoce, mensuração do lactato sérico, colheita de hemoculturas, fluidoterapia e antibioticoterapia precoce.³

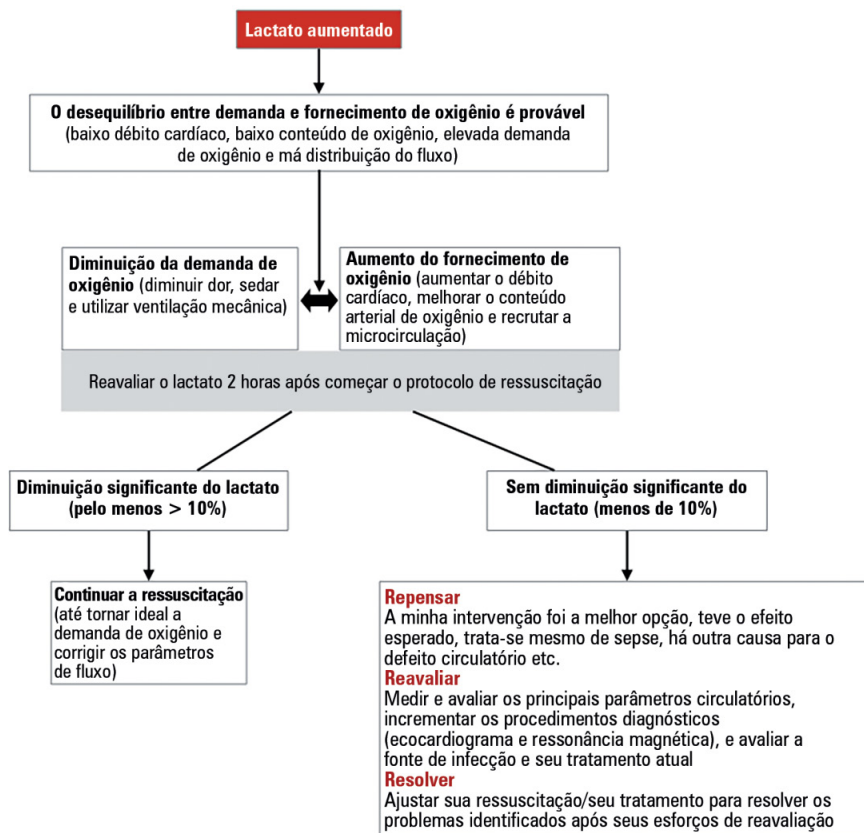
Um dos critérios mais utilizados mundialmente para rastreamento/pesquisa de quadros de infecção sistêmica generalizada é o SIRS. Além da pesquisa de dados pessoais do paciente, o critério de SIRS engloba sinais indiretos de resposta inflamatória sistêmica com alto risco de tratar-se de sepse. Dentre os diversos sinais clínico-laboratoriais, destacam-se: (1) hipertermia $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou hipotermia $< 36^{\circ}\text{C}$; (2) leucocitose $> 12.000\text{ mm}^3$ ou leucopenia $< 4000\text{ mm}^3$ ou desvio à esquerda $> 10\%$ (formas imaturas); (3) taquicardia $> 90\text{ bpm}$; (4) taquipneia $> 20\text{ irpm}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ou necessidade de ventilação mecânica. Segundo o protocolo, a presença de dois ou mais critérios dos descritos concretiza positividade para SIRS.¹⁰

Caso, além da positividade para SIRS, haja somado um ou mais critérios de deflagração de disfunção orgânica, como (1) oligúria (falha renal), (2) hipotensão arterial com pressão arterial sistólica $< 90\text{ mmHg}$ ou pressão arterial média $< 65\text{ mmHg}$ (disfunção cardíaca), (3) rebaixamento agudo do nível de consciência (alteração neurológica) e/ou (4) dispneia ou saturação arterial de $\text{O}_2 < 90\%$ (insuficiência respiratória), configura-se infecção documentada e diagnóstico positivo para sepse, tendo, dessa forma, respaldo protocolar para iniciar a conduta adequada e direcionada para o tratamento.¹⁰

Além da identificação precoce, atualmente é imprescindível acompanhar o lactato sanguíneo em indivíduos com suspeita de quadro séptico, em função do quadro de hipóxia celular e disfunção mitocondrial.^{3,9,11} Quando o fornecimento de oxigênio aos tecidos atinge ponto crítico no qual torna-se insuficiente para atender a demanda de oxigênio tissular, ocorre disóxia celular e desvio do metabolismo intracelular para a formação de lactado, ou seja, ativação de vias anaeróbicas. O lactato sérico, em verdade, constitui-se num excelente marcador de hipoperfusão tissular quando atinge valores superior a $1,0\text{ mmol/L}$.^{11,12} Além disso, a mensuração do lactato permite otimizar e direcionar a conduta clínica, posto que a ressuscitação hídrica agressiva somente é recomendada em indivíduos com níveis de lactato superiores a $4,0\text{ mmol/L}$, por sua associação com elevada mortalidade.⁹⁻¹²

Além disso, medidas iniciadas precocemente na UTI, como analgesia, sedação e otimização da ventilação mecânica, pode reduzir níveis elevados de lactato não apenas diminuem sua concentração rapidamente, como também aumentam a taxa de sobrevivência em até 20% .⁹ Pacientes com níveis entre $2,0$ e $3,9\text{ mmol/L}$ também podem se beneficiar dessas intervenções, que têm maior eficácia nas primeiras seis horas de ressuscitação. A normalização do lactato é mais lenta após esse período, refletindo causas não dependentes de oxigenação. A ressuscitação deve priorizar perfusão microcirculatória, e não apenas parâmetros macrocirculatórios, com adaptações conforme a evolução do quadro séptico.^{11,12}

Figura 1. Disfunção circulatória e o lactato sérico.



Fonte: Bakker J.⁹

Em resumo, a presença de valores elevados ou normais de lactato sérico significativamente aumenta ou diminui, respectivamente, a probabilidade de um diagnóstico final de pacientes em suspeita de sepse, guiando ainda a conduta terapêutica.^{3, 9-12}

Por mais que, caso seguido os critérios de rastreio, o diagnóstico de sepse seja estabelecido, faz-se necessário reavaliar continuamente o paciente, procurando diagnósticos alternativos e interrompendo os antimicrobianos empíricos se uma causa alternativa da doença for concretizada ou fortemente suspeita.³

Nesse sentido, cabe destacar que os sinais e sintomas que constituem a síndrome séptica são inespecíficos e, muitas vezes, por mais que se adeque a todos os critérios de SIRS e sepse, podem mimetizar várias outras doenças. Realmente, uma vez que não existe um teste diagnóstico “padrão-ouro” para a sepse, o diagnóstico diferencial é dificultado.^{15,16} É evidente que o diagnóstico de sepse se constitui num desafio para a prática médica. A melhor conduta diante da dúvida diagnóstica consiste em reavaliar os pacientes continuamente, visando determinar o diagnóstico mais provável.^{3,11}

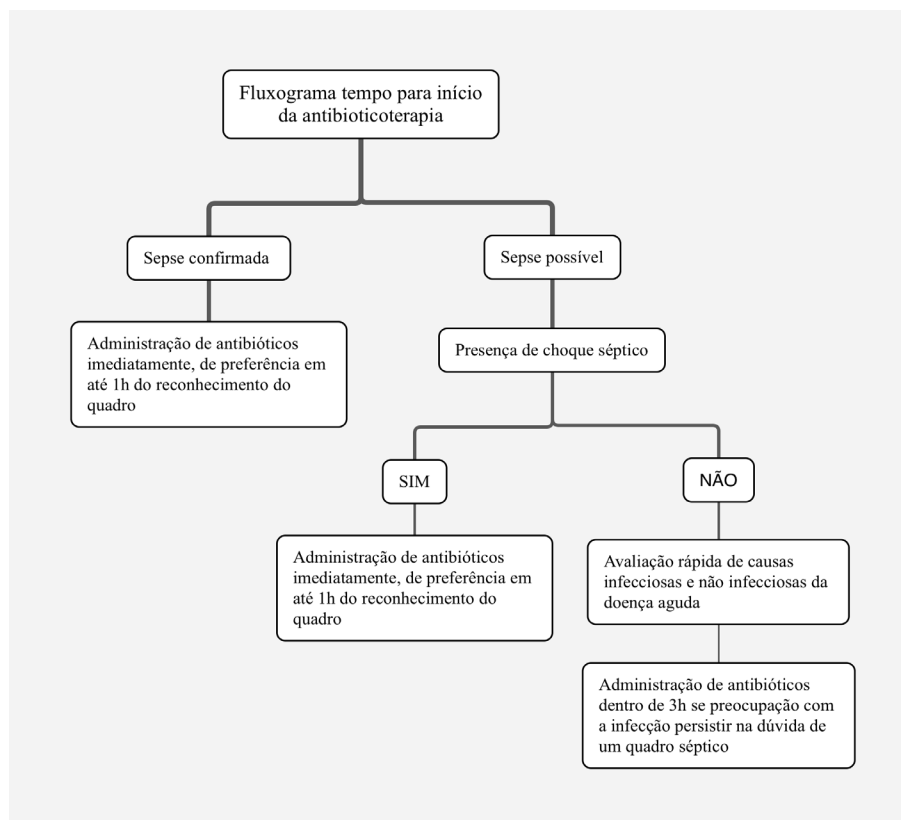
De acordo com relatos e declarações de práticas médicas, recomenda-se que culturas microbiológicas de rotina sejam obtidas antes de iniciar a terapia antibiótica em pacientes com suspeita de sepse e choque séptico. É imprescindível que a logística laboratorial não ocasione atraso substancial para a confirmação diagnóstica e, conseqüentemente, não atrase o início dos antimicrobianos. Porém, caso o sistema de saúde e/ou a logística laboratorial local venham retardar a colheita das hemoculturas por mais de 45 minutos, é de extrema importância que a obtenção de tais amostras não seja aguardada para o início da antibioticoterapia empírica, tendo como pauta de foco para a escolha dos antimicrobianos as infecções mais prevalentes epidemiologicamente.^{3,13-14}

Para adultos com suspeita de sepse ou choque séptico, é de extrema valia a administração de antimicrobianos imediata, idealmente dentro de uma hora após o reconhecimento da condição.^{17,18} A administração precoce de antimicrobianos apropriados é uma das mais eficazes intervenções para reduzir a mortalidade em pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de sepse. Em um estudo realizado em 149 hospitais de Nova York, Estados Unidos, 49.331 pacientes foram analisados de acordo com o novo protocolo de sepse, sendo constatado que, a cada hora adicional de tempo desde a chegada ao pronto-socorro até a administração de antimicrobianos, há um aumento na probabilidade de morte intra-hospitalar de 1,04 vezes.¹⁸

Em geral, o alto risco de morte associado ao quadro séptico e a forte associação entre o tempo transcorrido até a administração da terapia antimicrobiana e mortalidade emitiram uma forte recomendação para registrar no novo protocolo de sepse a orientação da administração de antibióticos dentro de uma hora em todos os pacientes com sepse confirmada ou provável/potencial. Todavia, para os pacientes hemodinamicamente estáveis com possível sepse (sem choque), recomenda-se a realização de uma rápida avaliação das etiologias infecciosas e não infecciosas da doença em curso para determinar se os antibióticos devem ser administrados ou se devem ser adiados, mantendo somente a monitorização do paciente.³ Geralmente, considera-se aceitável uma espera de até três horas para melhor definição da conduta – desde que o paciente se encontre em estabilidade orgânico-metabólica.⁵

Para tanto, a avaliação rápida inclui reavaliação da história e exame clínico, realização de testes para causas infecciosas e não infecciosas da doença e tratamento imediato de condições agudas que podem simular sepse. Como já assinalado, sempre que possível, esse protocolo deve ser estabelecido e concluído dentro de três horas após a apresentação. Diante das evidências já acumuladas, a implementação das medidas precoces e adequadas segundo os novos estudos aumenta significativamente a sobrevida, além de diminuir o tempo de permanência em UTI e necessidade de alternativas terapêuticas.⁵

Figura 2. Fluxograma: Tempo para início da antibioticoterapia.



Fonte: Autoral

Tendo sido a conduta corretamente estabelecida, é importante elucidar as novas orientações acerca de quais antibióticos devem ser utilizados, segundo as infecções mais prevalente em casos em que a antibioticoterapia necessitará ser iniciada empiricamente. Para adultos com sepse e choque séptico com alto risco de pneumonia comunitária como foco principal do processo infeccioso, é preconizado o uso de ceftriaxona (cobertura contra bactérias Gram negativas e positivas, principalmente o *Streptococcus pneumoniae*) somado a azitromicina (cobertura contra germes atípicos, como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella pneumophila*).^{5, 14, 16}

Além das infecções do trato respiratório, infecções abdominais e pélvicas como sítio primário de infecção microbiana preconizam dois esquemas terapêuticos: (1) ceftriaxona somado a metronidazol (cobertura contra bacilos Gram negativos anaeróbios como *Bacteroides spp.* e *Fusobacterium spp.*, além de Gram positivos como *Clostridium spp.*) ou (2) ceftriaxona somado a ciprofloxacino (cobertura em maior potencial contra germes Gram positivos e negativos como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus sp.* e *Enterococcus faecalis*).^{5, 14, 16}

Em adição às principais portas de entrada para os microrganismos patogênicos relacionados aos quadros sépticos mais prevalentes, infecções primárias da corrente sanguínea podem estar relacionadas a patógenos como *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. faecium* e *Pseudomonas aeruginosa*. Em função dessa lista de patógenos, comumente faz-se necessário ampliar o espectro de ação da antibioticoterapia, sendo muito utilizada a associação de ceftazidima com vancomicina.⁵

Outro ponto central recomendado no tratamento imediato da sepse e choque séptico é a ressuscitação volêmica. Em pacientes com hipoperfusão tecidual induzida por sepse ou choque séptico, é preconizada a administração de 30 mL/kg de fluidos cristaloides por via intravenosa (IV) nas primeiras três horas. Uma análise retrospectiva de adultos com sepse mostrou que o não recebimento da fluidoterapia em quantidade adequada com cristaloides dentro de três horas do início do quadro séptico foi associado a maiores chances de mortalidade intra-hospitalar, resolução tardia e dificultada da hipotensão arterial e aumento do tempo de permanência na UTI.^{19 - 21}

A avaliação de medidas de perfusão pode guiar a ressuscitação volêmica inicial. Os parâmetros dinâmicos de volume sistólico (VS), variação do volume sistólico (VVS), variação da pressão de pulso (VPP) e análise ecocardiográfica são excelentes parâmetros de monitorização hemodinâmica avançada.^{3,19} Porém, quando determinadas medidas avançadas não se encontram disponíveis, podem ser utilizadas medidas alternativas de perfusão dos órgãos, como temperatura das extremidades, padrão de livedo e tempo de enchimento capilar.

CONCLUSÃO:

A inflamação intravascular sistêmica apresenta um papel importante na patogênese da sepse, levando a uma série de alterações bioquímicas, patológicas e fisiológicas.

A identificação precoce da sepse conduz a um melhor prognóstico do paciente. Visando a obtenção dessa melhora de evolução do quadro, utilizamos o critério SOFA, que consiste num escore de avaliação de disfunção orgânica, e, também, a medição do lactato sérico, sendo esse parâmetro um dado crucial na avaliação da hipoperfusão tecidual, marcador de pior prognóstico.

A implementação de programas de melhoria no desempenho para a sepse, incluindo protocolos de triagem, educação e medidas de desempenho, tem se mostrado eficaz na redução da mortalidade da condição. A administração precoce de antimicrobianos adequados continua sendo uma das intervenções mais importantes para melhorar os resultados em pacientes com sepse confirmada ou provável.

Por outro lado, é fundamental reavaliar continuamente os pacientes e considerar diagnósticos diferenciais, uma vez que os sinais e sintomas da sepse podem mimetizar outras doenças. Além disso, é importante

obter culturas microbiológicas antes de iniciar a terapia antibiótica; mas o início imediato do tratamento não deve ser atrasado caso as culturas demorem a ser obtidas.

Em resumo, o diagnóstico precoce, a administração rápida de antimicrobianos apropriados e a expansão volêmica adequada são essenciais para melhorar os desfechos na sepse. A implementação de protocolos e a conscientização sobre a sepse são medidas cruciais para reduzir a ainda elevada morbimortalidade associada a essa condição.

REFERÊNCIAS:

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801–810.
2. Christopher WS, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 762–774.
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021; 47(11): 1181-1247.
4. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and Mortality of Hospital and ICU-treated Sepsis: Results from an Updated and Expanded Systematic Review and Meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2020; 46(8): 1552-1562.
5. Min H, Shaoli C, Jingqian S. The Pathogenic of Sepsis and Potencial Therapeutic Targets. *Int Jour Mol Sci*. 2019; 20 (21): 5376.
6. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 2023;12(9):3188.
7. Labib A. Sepsis Care Pathway 2019. *Qatar Med J*. 2019;2019(2):4.
8. Poushali B, Dana PE, Matthew MC. Identifying Patients with Sepsis on the Hospital Wards. *Rec Adv Chest Med*. 2017; 151 (4): 898-907.
9. Bakker J. Lactate is the Target for Early Resuscitation in Sepsis. *Rev Bras Ter Inten*. 2017; 29(2): 124-7.
10. Angus DC, Van-Der-Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med*. 2013; 369(9):840-851.
11. Sun Z, Song Y, Li J, Li Y, Yu Y, Wang X. Potential biomarker for diagnosis and therapy of sepsis: Lactylation. *Immun Inflamm Dis*. 2023 Oct;11(10):e1042.
12. Brad SK, Tolan NV, Wockenfus AM, Block DR, Baumann NA, Bryant SC, et al. Evaluation of Lactate, White Blood Cell Count, Neutrophil Count, Procalcitonin and Immature Granulocyte Count as Biomarkers for Sepsis in Emergency Department Patients. *Jour Clin Biochem*. 2017; 50(16-17): 956-8.
13. Minderhoud TC, Spruyt C, Huisman S, Oskam E, Schuit SCE, Levin MD. Microbiological Outcomes and Antibiotics Overuse in Emergency Department Patients with Suspected Sepsis. *Netherlands Jour Med*. 2017; 75(5): 196-203.
14. Ko BS, Choi SH, Kang GH, Shin TG, Kim K, Jo YH, et al. Time to Antibiotics and the Outcomes of Patients with Septic Shock: A Propensity Score Analysis. *Amer Jour Med*. 2020; 133 (4): 485-91.
15. Weinberger J, Rhee C, Klompas M. A Critical Analysis of the Literature on Time-to-Antibiotics in Suspected Sepsis. *Jour Infec Dis*. 2020; 222(2): 110-8.
16. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality During Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Eng Jour Med*. 2017; 376:2235-44.

17. Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, Wroblewski K, Keast EP, Kukoyi O, et al. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Jour Crit Car Med*. 2019; 49 (11):1582-90.
18. Osborn TM. Severe Sepsis and Septic Shock Trials (ProCESS, ARISE, ProMiSe): What is Optimal Resuscitation. *Jour Crit Car Clin*. 2017;33(2): 323-44.
19. Cinel I, Kasapoglu US, Gul F, Dellinger RP. The Initial Resuscitations of Septic Shock. *Jour Crit Car Med*. 2020; 57: 108-17

PRESERVAÇÃO ÓSSEA NO *PUSHDOWN* CARTILAGINOSO EM RINOPLASTIAS DE PRESERVAÇÃO PRIMÁRIAS

BONE PRESERVATION IN CARTILAGINOUS PUSHDOWN IN PRIMARY PRESERVATION RHINOPLASTY

Giovanna C. B. Salvioli¹; Leandro Vairo²

¹Graduanda de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A preservação óssea no *pushdown* cartilaginoso tem ganhado destaque nas rinoplastias de preservação primárias, buscando manter a integridade estrutural do nariz durante procedimentos estéticos. Essa técnica permite a redução do dorso nasal sem comprometer as características anatômicas essenciais. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e os desafios da preservação da estrutura óssea no *pushdown* cartilaginoso em rinoplastias primárias. **Método:** Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, com busca nas bases de dados PubMed e Scielo, abrangendo artigos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024). **Resultados:** De acordo com a literatura, a técnica demonstra alta eficácia, com vantagens significativas em comparação a abordagens tradicionais, como a preservação da função da válvula nasal e a minimização de complicações estéticas. A análise das diferentes variações do método indicou que o *pushdown* cartilaginoso é particularmente indicado para pacientes com gibas dorsais em forma de V, podendo tratar pacientes com gibas grandes, altamente desviadas e/ou fortemente anguladas, com resultados estéticos naturais e plenamente satisfatórios, apresentando-se como uma opção segura e eficaz. **Conclusão:** O *pushdown* cartilaginoso se estabelece como uma abordagem promissora e inovadora na rinoplastia primária, promovendo resultados estéticos e funcionais favoráveis, ao mesmo tempo que reduz os riscos associados a procedimentos cirúrgicos mais invasivos, destacando sua superioridade em termos de preservação funcional e estética, bem como a segurança e a recuperação mais rápida.

Descritores: Rinoplastia. Cirurgia estética. Cartilagens nasais.

ABSTRACT

Introduction: Bone preservation in cartilaginous pushdown techniques has gained prominence in primary preservation rhinoplasties, aiming to maintain the structural integrity of the nose during aesthetic procedures. This technique allows for the reduction of the nasal dorsum without compromising essential anatomical features. **Aim:** To evaluate the efficacy and challenges of preserving bone structure in cartilaginous pushdown techniques in primary rhinoplasties. **Method:** A narrative literature review was conducted, searching the PubMed and Scielo databases, covering articles published in the last five years (2019-2024). **Results:** According to the literature, the technique demonstrates high efficacy, with significant advantages compared to traditional approaches, such as preserving nasal valve function and minimizing aesthetic complications. The analysis of different variations of the method indicated that cartilaginous pushdown is particularly suitable for patients with V-shaped dorsal humps, effectively treating those with large, highly deviated, and/or sharply angled humps, resulting in natural and fully satisfactory aesthetic outcomes, presenting itself as a safe and effective option. **Conclusion:** Cartilaginous pushdown establishes itself as a promising and innovative approach in primary rhinoplasty, promoting favorable aesthetic and functional results while reducing the risks associated with more invasive surgical procedures, highlighting its superiority in terms of functional and aesthetic preservation, as well as safety and quicker recovery.

Keywords: Rhinoplasty; Esthetic surgery; Nasal cartilages.

INTRODUÇÃO

A rinoplastia é uma das cirurgias estéticas mais complexas e com maior demanda, exigindo um equilíbrio delicado entre os resultados estéticos desejados e a manutenção da funcionalidade nasal. Historicamente, as técnicas convencionais de rinoplastia envolviam a remoção de partes significativas da estrutura óssea e cartilaginosa do nariz para alcançar os resultados desejados. No entanto, esses métodos tradicionais frequentemente resultavam em complicações, como deformidades e perda de função nasal, além de uma aparência artificial. Com a evolução das técnicas cirúrgicas, a preservação da estrutura nasal tornou-se uma prioridade para evitar tais complicações. Nesse contexto, a técnica de *pushdown* cartilaginosa emergiu como uma abordagem inovadora para a rinoplastia de preservação (1,2).

A técnica de *pushdown* cartilaginosa se destaca por sua capacidade de preservar a estrutura óssea e cartilaginosa do dorso nasal. Esta abordagem envolve a descida da pirâmide nasal, promovendo a manutenção da integridade estrutural do nariz. A técnica é realizada através de uma série de etapas precisas que visam reestruturar o nariz, mantendo ao máximo suas características naturais. Inicialmente, o cirurgião faz incisões estratégicas para acessar a cartilagem e o osso do nariz. Em vez de remover o excesso de osso e cartilagem, o cirurgião desce a pirâmide nasal em um movimento de *pushdown* (empurrado para baixo), ajustando a altura e o formato do dorso nasal sem comprometer sua estrutura interna (2,3).

A técnica de *pushdown* cartilaginosa é composta por várias etapas críticas. Primeiramente, uma dissecação subpericôndrica e subperiosteal é realizada para liberar a pele do dorso nasal, permitindo um acesso preciso às estruturas internas. Em seguida, osteotomias laterais podem ser feitas para mobilizar a estrutura óssea. Ao invés de remover o dorso, ele é “empurrado para baixo”, utilizando a própria estrutura do paciente para alcançar o perfil desejado. Isso resulta em uma preservação significativa da anatomia nasal, minimizando o trauma cirúrgico e promovendo uma recuperação mais rápida (1,2,3).

Além dos benefícios estéticos, a técnica de *pushdown* cartilaginosa também oferece vantagens funcionais significativas. A preservação da cartilagem e do osso ajuda a manter a integridade das válvulas nasais, essenciais para uma respiração adequada. Estudos têm mostrado que pacientes submetidos a essa técnica apresentam melhorias notáveis na função respiratória e menor incidência de complicações respiratórias pós-operatórias. Isso contrasta com as técnicas tradicionais, nas quais a remoção de partes da estrutura nasal frequentemente resulta em obstruções e dificuldades respiratórias a longo prazo (4).

A adoção de técnicas de preservação, como o *pushdown* cartilaginosa, reflete uma mudança paradigmática na abordagem da rinoplastia. Cirurgiões estão cada vez mais focados em preservar ao máximo a estrutura anatômica do nariz, reconhecendo que isso leva a melhores resultados estéticos e funcionais. Esta mudança é apoiada por um corpo crescente de literatura que destaca os benefícios dessas técnicas em comparação com os métodos tradicionais de redução do dorso (5,6).

Esse tema tem relevância por seus benefícios estéticos e funcionais, visto que a técnica de *pushdown* cartilaginosa tem implicações importantes para a prática clínica. Essa abordagem minimamente invasiva reduz o tempo de cirurgia e a necessidade de revisões cirúrgicas, resultando em um custo-benefício mais favorável para os pacientes e o sistema de saúde. Esses aspectos tornam a técnica uma opção atraente tanto para cirurgiões quanto para pacientes, reforçando seu papel como uma evolução significativa na rinoplastia de preservação.

A relevância deste estudo também reside na necessidade crescente de técnicas que aliem resultados estéticos satisfatórios à manutenção da funcionalidade nasal. A técnica de *pushdown* cartilaginosa oferece uma alternativa promissora às abordagens convencionais, com potencial para reduzir complicações pós-operatórias e melhorar a satisfação dos pacientes. A realização desta pesquisa se justifica pela carência de estudos abrangentes sobre os benefícios e desafios dessa técnica em contextos variados, além de fornecer uma base sólida para futuras inovações na prática da rinoplastia.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Revisar a eficácia e os desafios da preservação da estrutura óssea no *pushdown* cartilaginoso em rinoplastias primárias.

Objetivos secundários: Descrever a técnica de *pushdown* cartilaginoso e suas variações; determinar quais pacientes indicados para tratamento de rinoplastia nasal são mais indicados para o uso da técnica de *pushdown* cartilaginoso; apontar e comparar as vantagens da técnica de *pushdown* cartilaginoso com outras técnicas de rinoplastia estrutural.

MÉTODO

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de compilar e analisar dados existentes sobre a eficácia e os desafios da técnica de *pushdown* cartilaginoso em rinoplastias de preservação primárias. A busca foi conduzida em bases de dados como PubMed e Scielo, abrangendo artigos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024). Para garantir uma abordagem abrangente e relevante, foram utilizadas combinações entre os descritores “*primary*”; “*preservation rhinoplasty*”; “*rhinoplasty*” e “*pushdown technique*”, usando o operador booleano “AND”, para refinar a busca e garantir que os resultados fossem específicos e relevantes aos objetivos do estudo.

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados foram: artigos com texto completo, publicados em inglês, espanhol e português, incluindo relatos de caso e estudos de coorte que abordassem diretamente a técnica de *pushdown* cartilaginoso em rinoplastias primárias. Os critérios de exclusão aplicados foram: artigos de revisão, artigos duplicados entre diferentes bases de dados, artigos cujo conteúdo não apresentava correlação direta com os objetivos do estudo após leitura completa do resumo, e artigos que abordavam rinoplastias secundárias ou outras técnicas que não envolviam a preservação óssea.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados resultou em um total de 312 artigos, conforme mostra o quadro 1. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 16 artigos relevantes, sendo 15 artigos provenientes da PubMed e 1 do Scielo. Para a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos, foi feita a análise de conteúdo, através da leitura de seus resumos e da integralidade do texto daqueles que se mostravam alinhados aos objetivos do estudo.

Quadro 1: Busca de artigos nas bases de dados.

Descritores	PubMed	SciELO	Selecionados
<i>Preservation rhinoplasty AND primary</i>	43	2	7
<i>Rhinoplasty AND pushdown technique</i>	36	0	9
Total	79	2	16

O conteúdo dos artigos selecionados é apresentado nas subseções a seguir, categorizados por temas, de acordo com os objetivos que foram predeterminados, iniciando com a descrição da técnica de *pushdown* cartilaginoso e suas variações, explicando quais pacientes são indicados para o uso dessa técnica e comparando suas vantagens com outras técnicas de rinoplastia estrutural.

A técnica de *pushdown* cartilaginoso e suas variações

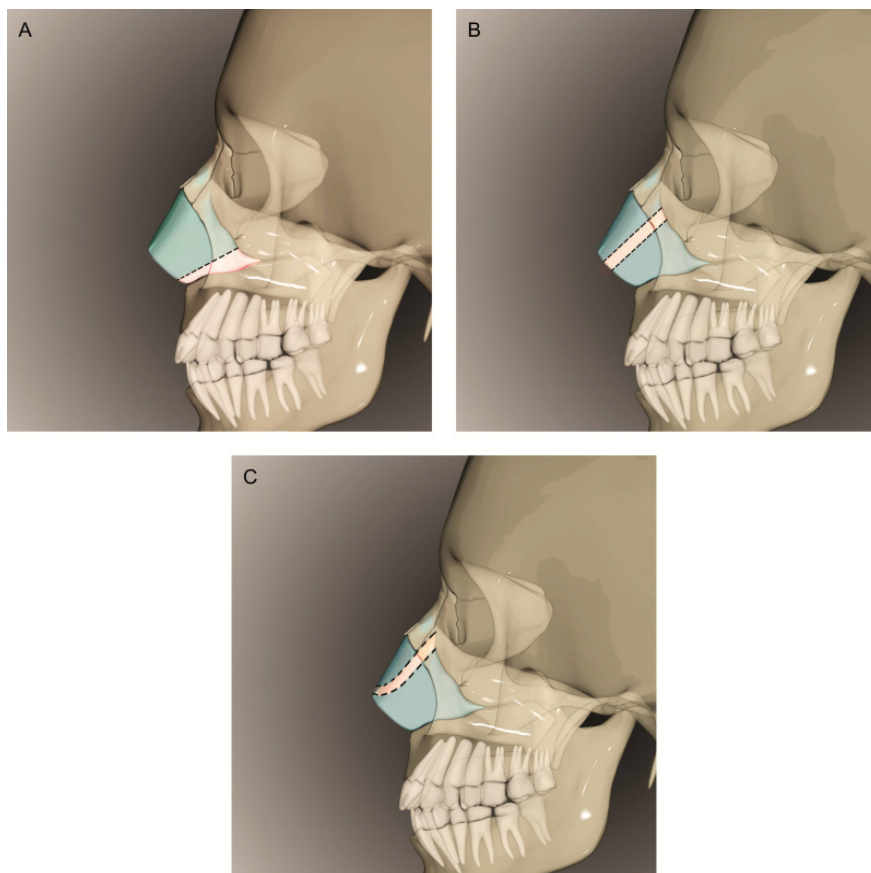
A redução do dorso nasal é uma cirurgia estética comum, especialmente entre pacientes caucasianos. Tradicionalmente, a ressecção do dorso nasal envolve a remoção do osso e da cartilagem nasal dorsal. Embora essa técnica clássica de redução do dorso seja geralmente bem-sucedida, ela apresenta algumas desvantagens, como a interrupção da área do *keystone* nasal (pedra angular), que é onde a parte superior do septo nasal se encontra e se articula com os ossos nasais e a cartilagem lateral superior. É chamada assim devido à sua importância na manutenção da integridade estrutural e funcional do nariz. A proteção dessa região resulta em linhas estéticas dorsais agradáveis e melhora a patência da válvula nasal interna. Devido a isso, a preservação dorsal nas operações de redução do dorso nasal se tornou mais popular, levando a um aumento das pesquisas focadas nessas técnicas (7,8).

O conceito de preservação do dorso nasal foi introduzido por Goodale, em 1899, que descreveu a remoção da cartilagem subdorsal seguida de osteotomias laterais. Lothrop, em 1914, aprimorou essa técnica adicionando ressecções ósseas e osteotomias transversais. Muitos autores na França começaram a relatar casos de sucesso com técnicas semelhantes, e em 1946, Maurice Cottle reintroduziu a abordagem de Goodale sob o conceito de *pushdown*, permitindo a continuidade do dorso nasal, protegendo e fixando o dorso ósseo e cartilaginoso ao redor do ponto do *keystone*. Esta técnica oferece grandes vantagens, como a prevenção do colapso da cartilagem lateral superior e a preservação da área da válvula. A técnica de preservação dorsal tornou-se popular e, desde então, houve várias inovações, chegando ao *pushdown* cartilaginoso, no qual não há osteotomia (7,8,9).

A giba nasal é uma estrutura única composta por osso e cartilagem. As cartilagens laterais superiores (CLSs) e a cartilagem septal posterior se unem na linha média para formar uma estrutura em forma de M, chamada cartilagem do septo nasal. Em 1999, Ishida e colaboradores propuseram a técnica de *pushdown* cartilaginoso para corrigir gibas grandes, desviadas e severamente inclinadas, abordando também a deformidade do septo. Essa técnica remove a giba óssea, deixando um ponto áspero onde havia cartilagem. A excisão parcial de ossos e cartilagem é a base do método tradicional de redução da giba nasal, descrito por Joseph. A estrutura em M das CLSs e da cartilagem septal é exclusiva do corpo humano e, ao ser ressecada em três partes na rinoplastia convencional, pode causar anomalias, sombras e apertamento, além de prejudicar a função da válvula nasal interna. A preservação envolve três componentes principais da rinoplastia: (i) elevação da capa cutânea no plano subpericondrial-subperiosteal, (ii) proteção do dorso osseocartilaginoso e (iii) minimização da remoção de cartilagem das cartilagens alares para criar a forma adequada com suturas. É importante lembrar que a preservação dorsal é apenas um componente da preservação total, e os dois conceitos não são sinônimos (5).

Portanto, existem diferentes tipos de preservação dorsal, incluindo a preservação dorsal apenas óssea (1). Existem, atualmente, três abordagens principais para a ressecção septal: Cottle, com ressecção etmoidal septal-alta baixa; Saban-Gola, com uma tira septo-etmoidal alta; e Ishida, com ressecção da tira septal envolvendo apenas cartilagem (*pushdown* cartilaginoso). A abordagem de *pushdown* cartilaginoso para o tratamento da giba nasal é baseada na preservação e reposicionamento da cartilagem septal como uma única unidade, sem interromper a conexão em forma de M entre as cartilagens laterais superiores (processo lateral) e a cartilagem septal posterior. O dorso nasal é descolado, o que pode ser feito utilizando uma abordagem aberta ou fechada, em um plano do sistema musculofascial subsuperficial, e o septo posterior é descolado em um plano subpericondral em ambos os lados. Em seguida, o descolamento se estende até a lâmina perpendicular do osso etmoide. Na sequência, uma faixa de cartilagem septal é ressecada paralelamente ao dorso. Esta ressecção deve ocorrer na porção mais desviada da cartilagem septal. A maior parte das deformidades tende a ocorrer na base da cartilagem septal, próxima à crista palatina. Quando a deformidade septal está ausente ou é mínima, o local preferido para a ressecção é aproximadamente 3 a 4 mm abaixo do dorso (Figura 1). A faixa septal alta preserva a porção caudal da cartilagem septal, o que pode ser útil no tratamento de pontas nasais difíceis (4).

Figura 1: Esquema dos tipos de ressecção septal.



Legenda: (A) Ressecção da tira septal baixa (em branco na figura), mais utilizada nos desvios septais baixos e desvios nasais. (B) A ressecção da tira septal média (em branco), quando o desvio septal é mínimo ou ausente, facilita a costura entre as porções superior e inferior do septo, quando necessário. C) Ressecção da tira septal alta (em branco), que deixa a porção caudal da cartilagem septal intocada.

Fonte: Ishida et al. (4)

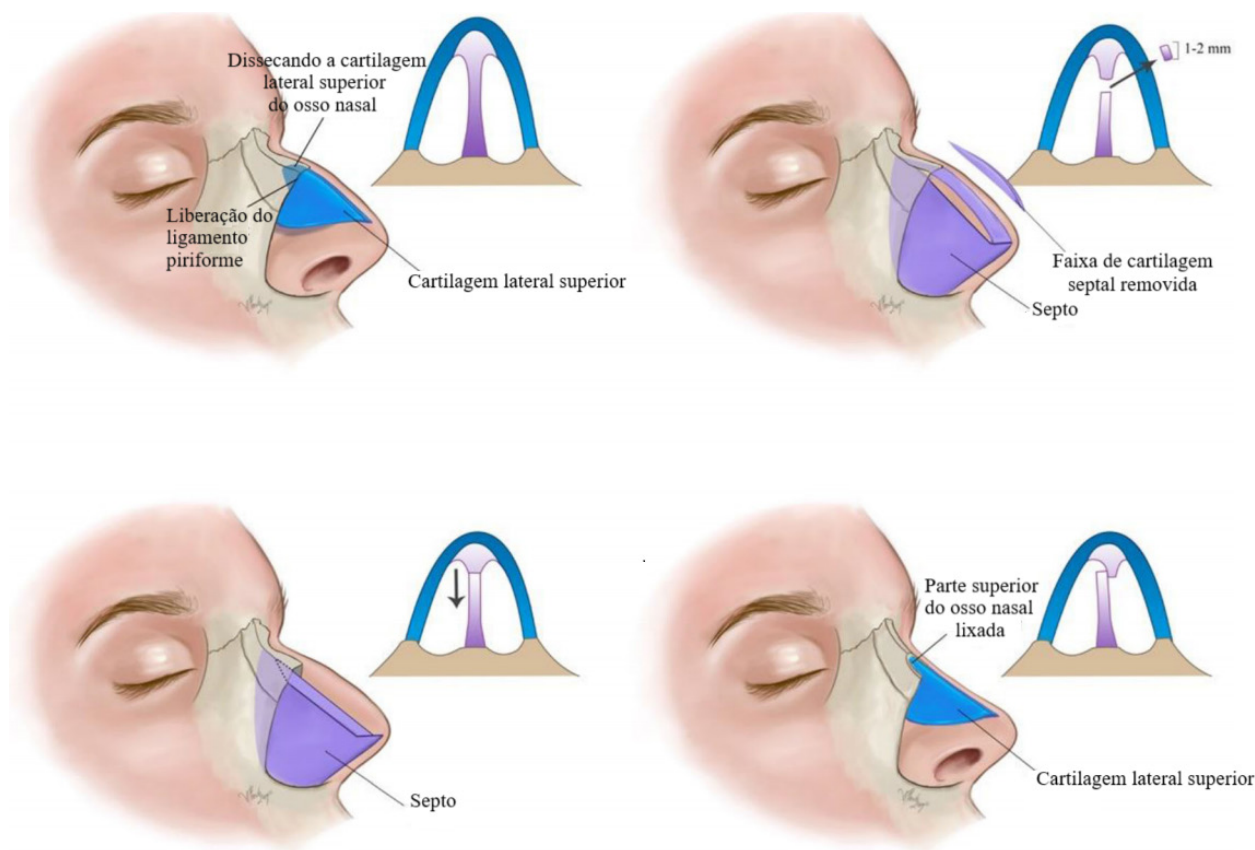
O *pushdown* cartilaginoso é composto por três fases: (i) preservação do envelope nasal de partes moles por meio da dissecação em plano subpericondrial-subperiosteal e preservação dos ligamentos nasais; (ii) preservação do dorso osseocartilaginoso pela manutenção da integridade do terço médio; e (iii) preservação das cartilagens alares com técnicas de tensionamento e sutura em oposição às técnicas excisionais. Com a preservação dorsal, se mantém as estruturas osseocartilaginosas enquanto se elimina a giba dorsal, utilizando ressecção septal para reduzir a altura do perfil dorsal. Ao modificar o dorso sem separação das cartilagens laterais superiores do septo dorsal, a reconstrução da abóbada média é desnecessária (1).

Entre as modificações existentes da técnica podem se citar as seguintes: (i) uma abordagem aberta para avaliação e exposição; (ii) o uso de raspas elétricas Piezo; (iii) remoção e/ou modificação da capa óssea antes da excisão da tira septal; (iv) osteotomias precisas, se necessário, após a empurrada da abóbada cartilaginosa; e (v) sutura precisa da abóbada osseocartilaginosa até o septo dorsal, controlando largura e simetria (2).

Uma modificação da técnica original de Ishida sugere que a remoção da faixa septal deve ser iniciada cuidadosamente no ponto W, preferivelmente a uma redução independente do ângulo septal anterior, pois se o dorso for rebaixado demais na direção caudal irá criar uma deformidade em sela que essa sequência de ressecções pode evitar (5).

Outra variação é a técnica descrita por Öztürk, na qual é realizada uma incisão intercorrigável com dissecação subpericondral e subperiosteal para acessar o dorso da cartilagem lateral superior e o osso nasal, conforme ilustra a figura 2, com o conceito básico da abordagem para essa técnica de *pushdown* (7).

Figura 2: Conceito básico da abordagem para a técnica de *pushdown* cartilaginosa de Öztürk.



Fonte: Traduzido de Öztürk (7)

Nessa variação citada, a cartilagem lateral superior é separada do osso nasal, assim como o ligamento piramidal. A cartilagem septal é incisada, deixando 2 mm na parte superior e ressecada 2 mm subdorsalmente. A cartilagem dorsal superior é empurrada para o lado oposto do desvio septal. Durante o procedimento, uma saliência óssea nasal é preparada para raspagem com micromotor. A mucosa nasal é dissecada subpericondralmente e colocada na posição inferior. A cartilagem lateral superior é fixada ao septo com suturas PDS 5/0. O dorso nasal é fixado ao septo com suturas adicionais, e enxertos de pó são usados para ajustar a área do *keystone*. Uma *Steri-Strip* e uma tala termoplástica são aplicadas no nariz, sendo removidas após uma semana (7). A figura 3 mostra o resultado de uma paciente submetida a técnica de *pushdown* cartilaginosa, para ilustrar os resultados estéticos que essa técnica proporciona (1).

Figura 3: Paciente do sexo feminino, 22 anos, de ascendência do Oriente Médio (Persa), submetida a um *pushdown* cartilaginoso.



Legenda: Paciente no pré-operatório (A, C, E, G, I, K, M) e após modificação da capa óssea com 12 meses de pós-operatório (B, D, F, H, J, L, N). A paciente apresenta abóbada cartilaginosa ideal com ossos nasais largos e giba de aproximadamente 3,5 mm. Após a remoção da capa óssea com cirurgia piezelétrica, uma tira de 3 mm de septo subdorsal é removida. A abóbada cartilaginosa é conservadoramente desarticulada na área lateral do *keystone* dos ossos nasais. Uma vez ocorrida a mobilização, pontos de PDS 5-0 são utilizados em múltiplos pontos para costurar a abóbada cartilaginosa preservada até o septo subjacente. Osteotomias piezoelétricas medial oblíqua, transversal e de baixo a baixo foram realizadas para estreitar o dorso ósseo e a base óssea. Dessa forma, a abóbada cartilaginosa é preservada e os ossos são estreitados. A ponta foi apoiada com uma haste columelar. A paciente é apresentada no pré-operatório com uma giba dorsal, uma abóbada óssea larga e ponta mergulhante ao sorrir. A mesma paciente é apresentada com 12 meses de pós-operatório com melhora das linhas estéticas dorsais e abóbada óssea estreita e simétrica. A linha de perfil é melhorada sem abrir o cofre do meio.

Fonte: Kosins (1).

Uma outra variação descrita sugere as seguintes etapas: (i) abordagem aberta; (ii) redução e remodelação progressiva do capô ósseo; (iii) separação dos componentes das cartilagens laterais superiores do septo através das fendas paraseptais; (iv) ressecção de uma faixa septal abaixo do septo cartilaginoso intacto em T, juntamente com uma cunha da placa perpendicular; (v) *pushdown* controlado e achatamento do dorso; (vi) reposicionamento e ressutura do septo em T ao septo subjacente; (vii) refixação das laterais superiores ao septo em T após manipulação de ajuste fino. De acordo com os autores, este método permite uma remodelação precisa da largura e simetria da abóbada cartilaginosa, sem necessidade de osteotomias circunferenciais para alcançar o achatamento e abaixamento desejados do dorso e as osteotomias transversais também não são necessárias, o que evita qualquer possível degrau na área do radix. Porém, caso seja necessário, osteotomias múltiplas podem ser adicionadas para corrigir deformidades ósseas residuais, desde que uma articulação cartilaginosa flexível seja mantida intacta na área do *keystone*. Procedimentos de septoplastia não são restritos e podem ser realizados da forma padrão (10).

Pacientes indicados para *pushdown* cartilaginoso

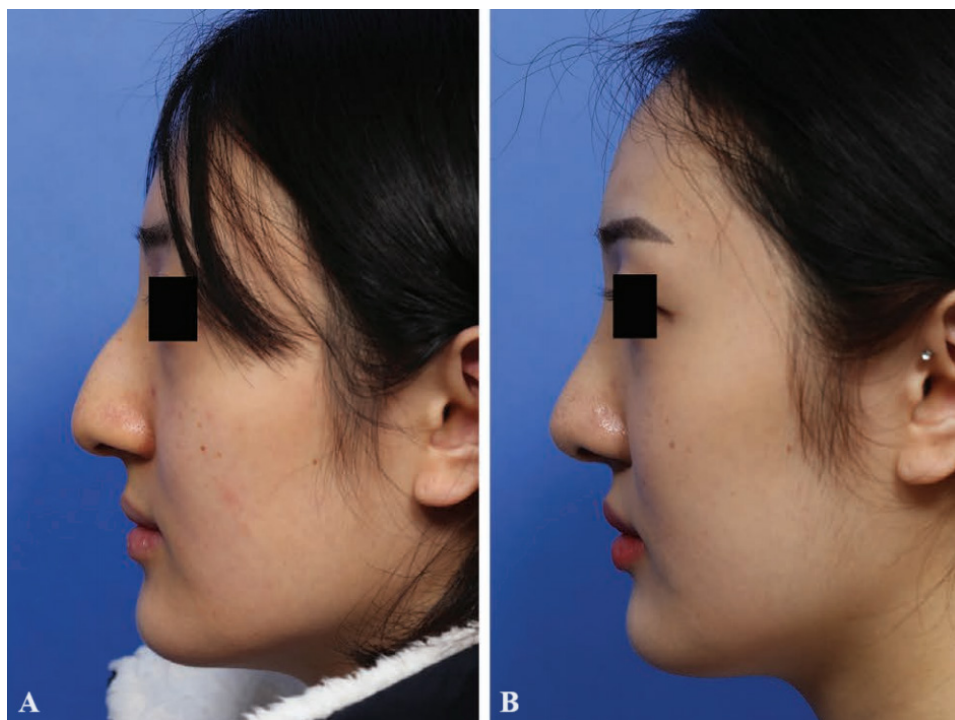
Diferentes pacientes necessitam de diferentes abordagens para alcançar os melhores resultados em termos de aparência estética e funcionalidade, em alguns casos necessitando combinar diferentes técnicas (7,8). Quanto às suas indicações, a rinoplastia de preservação deve limitar-se às rinoplastias primárias, em pacientes com desvio nasal (6,9), com a área do *keystone* preservada, sem problemas como colapso da abóbada nasal, não sendo recomendado ou mesmo contraindicado em casos de dorsos nasais muito cifóticos, com ângulo naso-frontal profundo ou com pirâmide óssea irregular (assimetrias, cicatrizes ou depressões), cirurgias de revisão, ressecções submucosas prévias do septo nasal e em sela que requerem enxerto (6).

Os pacientes mais indicados para essa técnica são aqueles com certos critérios anatômicos. A forma da convexidade dorsal é essencial na seleção de bons candidatos para técnicas de preservação dorsal. As gibas dorsais em forma de V apresentam uma configuração em linha reta que vai do násio (a parte superior do dorso nasal) ao rinite (a parte inferior do dorso nasal). Em contrapartida, as gibas dorsais em forma de S possuem uma angulação distinta que vai do násio ao cifão (o ponto mais proeminente do dorso nasal) e uma curvatura mínima do cifão ao rinion. As gibas em forma de V são ideais para técnicas de preservação dorsal, pois sua configuração reta facilita a manutenção da estrutura original do nariz. Já as gibas em forma de S podem requerer modificações adicionais na superfície para permitir um adequado achatamento do dorso nasal. Essas modificações podem incluir a redução da capa óssea, a colocação de um enxerto de radix (na parte superior do dorso nasal) e o alongamento máximo da giba dorsal (3,11).

Por outro lado, o método de *pushdown* cartilaginoso pode tratar gibas grandes, desviadas e/ou mesmo fortemente anguladas. O desvio septal também pode ser corrigido como parte do tratamento da giba (4). A rinoplastia de preservação também pode ser utilizada com sucesso em pacientes mestiços andinos, cujas características anatômicas únicas ainda não haviam sido previamente abordadas e descritas com esta técnica. Como os pacientes ideais para esta técnica geralmente apresentam raiz normal e giba em V, além de ossos nasais curtos e giba dorsal, que é principalmente cartilaginosa, são critérios que não excluem seu uso em pacientes mestiços. Um estudo realizado recentemente demonstrou que é possível implementar alguns ajustes na técnica cirúrgica (haste columelar reforçada) com resultados igualmente bons para essa população (12).

Em comparação com o nariz ocidental, a giba nasal em pacientes asiáticos é menor e frequentemente está associada a um suporte insuficiente da ponta nasal ou a uma radix baixa. Portanto, a rinoplastia em pacientes asiáticos para correção da giba nasal geralmente requer a redistribuição do perfil nasal em vez de simplesmente ressecar a giba. O conceito de rinoplastia de preservação dorsal para correção da giba nasal ainda não é amplamente conhecido em países asiáticos. No entanto, um estudo realizado investigou a viabilidade, o resultado cirúrgico e as considerações técnicas da rinoplastia de preservação dorsal na correção do nariz da giba asiática em uma série de casos, em que três dos pacientes utilizaram a técnica de *pushdown*, com resultados bem-sucedidos, sem recidiva ou nariz em sela, conforme a figura 4 (13).

Figura 4: Paciente asiática submetida à técnica de *pushdown* cartilaginoso.



Legenda: (A) Paciente no pré-operatório. (B) Melhorias no contorno nasal com correção da giba 1 ano após a rinoplastia de preservação dorsal pela técnica de *pushdown*.

Fonte: Jin et al. (13)

Já no caso de pacientes com nariz subprojetado e pele espessa não costumam ser indicados para essa técnica, pois necessitam de enxerto de extensão septal para apoio da ponta e definição máxima da ponta. Também não é adequada para rinoplastia secundária (14).

Vantagens da técnica de *pushdown* cartilaginoso e comparação com outras técnicas de rinoplastia estrutural

Nos procedimentos tradicionais de rinoplastias, quando a giba dorsal é abordada por cima, se torna necessária uma reconstrução dorsal cuidadosa para evitar o surgimento de irregularidades que possam comprometer a suavidade dorsal, pois isso resultaria em uma estética insatisfatória. Além disso, desarticular a área-chave por cima pode desestabilizar o nariz e causar o que se chama de “deformidade de teto aberto”. Nesse sentido, a rinoplastia de preservação é altamente benéfica, pois permite a realização de alterações estéticas e funcionais no nariz, conservando a anatomia dorsal nativa e as dinâmicas fisiológicas associadas, prevenindo a obstrução valvular iatrogênica, irregularidades dorsais e deformidades de teto aberto (15).

Uma das principais vantagens dessa técnica é sua capacidade de limitar a extensão da dissecação dorsal da pele, pois não há necessidade de fazer uma ampla exposição para permitir a excisão e reconstrução. Com isso, uma dissecação de pele mais limitada evita seu desgaste e reduz o risco de deformidades dorsais, eliminando a necessidade de enxertos de fáscia e o risco de afinamento a longo prazo (2). Também previne complicações relacionadas à ressecção óssea da área do *keystone*, além de tratar gibas grandes, desviadas e/ou fortemente anguladas, preservando a função da válvula interna (4).

Outras vantagens incluem o fato de preservar os atributos favoráveis do nariz na vista frontal, diminuir a necessidade de enxertos de espalhadores e retalhos de espalhador (sem necessidade de reconstrução da abóbada média), reduzir o número de enxertos de cartilagem utilizados, promover uma cicatrização mais rápida dos dois terços superiores do nariz e, do ponto de vista estético, haver menor probabilidade de criar largura excessiva ou colapso da abóbada média e deformidades ósseas nasais (3).

Além disso, a preservação dorsal permite a manutenção das características favoráveis do dorso nasal com potencial para modificações superficiais caso necessário. Técnicas de rinoplastia estrutural também podem ser utilizadas no terço inferior do nariz tanto para estabilidade quanto para suporte de parede lateral a longo prazo para maximizar a função nasal. A eliminação da ressecção do teto do dorso ósseo e da abóbada média cartilaginosa remove o potencial para problemas de longo prazo com irregularidade dorsal ou estreitamento progressivo (deformidade em V invertido) ao longo do tempo. Ainda, deixa de haver o risco de criar largura excessiva com enxertos de espalhador (3).

Essa técnica é preferível em casos nos quais a redução dorsal desejada for inferior a 5 mm. Para reduções maiores, deve-se optar pela técnica de *letdown*, que é indicada para pacientes com uma giba nasal mais pronunciada ou para aqueles que precisam de uma descida mais significativa do dorso nasal, pois ela permite uma redução mais drástica da altura do dorso nasal, com ajustes mais significativos, se necessário (16).

Por fim, uma vantagem considerável é o fato de o *pushdown* cartilaginoso não necessitar de osteotomia, mantendo a estrutura óssea intacta, sendo considerada uma técnica muito segura e com duração da recuperação e a estadia hospitalar reduzidas em comparação com as demais técnicas (7,9).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A preservação da estrutura óssea no *pushdown* cartilaginoso em rinoplastias primárias mostra-se eficaz, apresentando vantagens significativas sobre as técnicas tradicionais de rinoplastia estrutural. Entre os principais benefícios, destaca-se a capacidade de manter a integridade do dorso nasal, evitando complicações como o colapso da válvula nasal interna e a deformidade de teto aberto. Além disso, a técnica permite uma cicatrização mais rápida e reduz a necessidade de enxertos, promovendo resultados estéticos mais naturais e duradouros, destacando sua superioridade em termos de preservação funcional e estética, bem como a segurança e a recuperação mais rápida.

Esta abordagem é especialmente indicada para pacientes com características anatômicas específicas, como gibas dorsais em forma de V e com a área do *keystone* preservada, podendo tratar pacientes com gibas grandes, altamente desviadas e/ou fortemente anguladas, com resultados estéticos naturais e plenamente satisfatórios, mas sendo contraindicada para pacientes que necessitam de rinoplastia secundária.

O *pushdown* cartilaginoso oferece uma abordagem eficaz e segura para a rinoplastia primária, proporcionando benefícios significativos tanto para a estética quanto para a funcionalidade nasal, e se consolidando como uma técnica de grande relevância na cirurgia estética nasal.

REFERÊNCIAS

1. Kosins AM. Expanding indications for dorsal preservation rhinoplasty with cartilage conversion techniques. *Aesthet Surg J*. 2021 Jan 25;41(2):174-184. doi: 10.1093/asj/sjaa071.
2. Daniel RK, Kosins AM. Current trends in preservation rhinoplasty. *Aesthet Surg J Open Forum*. 2020 Feb 1;2(1):ojaa003. doi: 10.1093/asjof/ojaa003.
3. Toriumi DM, Kovacevic M, Kosins AM. Structural preservation rhinoplasty: a hybrid approach. *Plast Reconstr Surg*. 2022 May 1;149(5):1105-1120. doi: 10.1097/PRS.00000000000009063.
4. Ishida LC, Ishida J, Ishida LH, Tartare A, Fernandes RK, Gemperli R. Nasal Hump Treatment with cartilaginous push-down and preservation of the bony cap. *Aesthet Surg J*. 2020 Oct 24;40(11):1168-1178. doi: 10.1093/asj/sjaa061.
5. Azizli E, Bayar Muluk N, Dünder R, Cingi C. A new preservation technique for dehumping the dorsum. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Mar;27(2 Suppl):57-62. doi: 10.26355/eurrev_202303_31703.
6. Farfán SJ, Cubillos MJ, Parentini HF, Fernández AF. Rinoplastia de preservación dorsal, una nueva filosofía: Experiencia en el Hospital Naval Almirante Nef. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2022 Mar;82(1):33-40. doi: 10.4067/s0718-48162022000100033.
7. Öztürk G. Push-down technique without osteotomy: a new approach. *Aesthetic Plast Surg*. 2020 Jun;44(3):891-901. doi: 10.1007/s00266-020-01660-y.
8. Öztürk G. Combination of the push-down and let-down techniques: mix-down approaches. *Aesthetic Plast Surg*. 2021 Jun;45(3):1140-1149. doi: 10.1007/s00266-020-02012-6.
9. Rodriguez CA, Al-Sakkaf AM, Verbauvede M. Rhinoplasty with recycled dorsum preservation: technique and outcomes. *Arch Plast Surg*. 2022 Sep 23;49(5):563-568. doi: 10.1055/s-0042-1756314.
10. Robotti E, Chauke-Malinga NY, Leone F. A Modified Dorsal Split Preservation Technique for Nasal Humps with Minor Bony Component: A Preliminary Report. *Aesthetic Plast Surg*. 2019 Oct;43(5):1257-1268. doi: 10.1007/s00266-019-01425-2.
11. Tuncel U, Aydogdu IO, Kurt A. Reducing dorsal hump recurrence following push down-let down rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2021 Mar 12;41(4):428-437. doi: 10.1093/asj/sjaa145.
12. Anco N, Caballero G, Adrianzen G. Preservation rhinoplasty: a new approach to mestizo noses. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023 May 15;11(5):e4972. doi: 10.1097/GOX.00000000000004972.
13. Jin HR, Kim Y, Jeon YJ. Dorsal preservation rhinoplasty in asian hump noses. *Plast Reconstr Surg*. 2024 Jan 1;153(1):91-96. doi: 10.1097/PRS.00000000000010472.
14. Nakamura F, Luitgards BF, Ronche Ferreira JC. Combining preservation and structured rhinoplasty: septal extension grafts and the interdomal hanger. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2021 Jan 26;9(1):e3323. doi: 10.1097/GOX.00000000000003323.
15. Jasso-Ramírez E, Burgos-Páez A, Sánchez Y Béjar F, Friedman O, Kern E, López-Ulloa F. Twisted nose: preservation rhinoplasty with modified push-down/let-down technique. *Plast Reconstr Surg*. 2023 Apr 1;151(4):749-757. doi: 10.1097/PRS.00000000000009990.
16. Finocchi V, Vellone V, Mattioli RG, Daniel RK. A 3-Level impaction technique for dorsal reshaping and reduction without dorsal soft tissue envelope dissection. *Aesthet Surg J*. 2022 Jan 12;42(2):151-165. doi: 10.1093/asj/sjab261.

USO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE MIOCARDITE

USE OF CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IN THE EARLY DIAGNOSIS OF MYOCARDITIS

Maryana S. Ferreira¹; Mário C. A. Perez²

¹Acadêmica de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A miocardite aguda é uma condição inflamatória do miocárdio que afeta entre quatro e 14 pessoas por 100.000 anualmente em todo o mundo, estando associada a uma mortalidade significativa. Sua etiologia é diversa, abrangendo causas infecciosas, autoimunes e tóxicas, sendo as infecções virais as mais prevalentes. O diagnóstico é desafiador devido às manifestações clínicas heterogêneas e à necessidade de ferramentas diagnósticas avançadas. Nesse contexto, a ressonância magnética cardíaca (RMC) surgiu como um método não invasivo e confiável no diagnóstico desta patologia. **Objetivos:** Analisar a importância e eficácia da RMC no diagnóstico de miocardite, para que, de forma precoce, possa se iniciar o manejo da condição de forma correta. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, com busca nas bases de dados PubMed e SciELO, sendo incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos que abordavam a relação da miocardite com a RMC. **Resultados:** foram selecionados 18 artigos, que revelaram como este método diagnóstico aumenta a sensibilidade e a especificidade diagnóstica, principalmente quando alinhada aos critérios atualizados de Lake Louise. Embora não seja considerada o exame padrão-ouro, a RMC oferece significativa utilidade clínica, auxiliando na estratificação de risco e na indicação da necessidade de biópsia endomiocárdica. **Conclusão:** Os resultados destacam a importância da RMC no manejo da miocardite, defendendo sua aplicação clínica mais ampla para melhorar a precisão diagnóstica e o prognóstico clínico do paciente.

Descritores: Ressonância magnética cardíaca; miocardite; diagnóstico; avaliação.

ABSTRACT

Introduction: Acute myocarditis is an inflammatory condition of the myocardium that affects between 4 and 14 people per 100,000 annually worldwide and is associated with significant mortality. Its etiology is diverse, encompassing infectious, autoimmune and toxic causes, with viral infections being the most prevalent. Diagnosis is challenging due to heterogeneous clinical manifestations and the need for advanced diagnostic tools. In this context, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) has emerged as a non-invasive and reliable method for diagnosing this pathology. **Objectives:** To analyze the importance and effectiveness of CMR in the diagnosis of myocarditis, so that early management can begin in the correct way. **Methods:** A bibliographic review was carried out, searching the PubMed and SciELO databases. Articles published in the last 5 years addressing the relationship between myocarditis and cardiac magnetic resonance were included. **Results:** Twelve articles were selected, which revealed how this diagnostic method increases diagnostic sensitivity and specificity, especially when aligned with the updated Lake Louise criteria. Although not considered the gold standard, CMR offers significant clinical utility, helping risk stratification and evaluating need for endomyocardial biopsy. **Conclusion:** The results highlight the importance of CMR in the management of myocarditis, arguing for its broader clinical application to improve diagnostic accuracy and clinical prognosis.

Keywords: Cardiac magnetic resonance; myocarditis; diagnosis; evaluation.

INTRODUÇÃO:

A miocardite aguda é uma doença inflamatória do miocárdio, a camada muscular média do coração. Essa condição afeta entre quatro e 14 pessoas a cada 100.000 indivíduos por ano em todo o mundo, estando associada a uma taxa de mortalidade de aproximadamente 1% a 7%. A condição patológica em questão exhibe infiltrados inflamatórios que afetam o miocárdio, associados à degeneração e necrose de cardiomiócitos sem origem isquêmica.¹

A miocardite pode ser causada por uma variedade de agentes infecciosos (vírus, bactérias, protozoários e fungos), não infecciosos (doenças inflamatórias específicas) e tóxicos. Dentre todos esses agentes, a infecção viral é a causa mais prevalente de miocardite. Os vírus cardiotrópicos predominantes incluem os coxsackie vírus, adenovírus, vírus influenza A, diferentes herpesvírus humanos, incluindo o Epstein-Barr e citomegalovírus, HIV, vírus da hepatite C, enterovírus e parvovírus B19.² Em termos de sua distribuição geográfica, algumas evidências sugerem que as diferenças regionais afetam a prevalência dos agentes infecciosos. Nesse sentido, como exemplo, em algumas regiões do Brasil, temos elevada incidência de miocardite chagásica (causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*), em razão de surtos de casos associados à transmissão na Amazônia.³

O diagnóstico de miocardite, conforme o consenso do Grupo de Doenças Cardíacas da Europa, é fundamentado na conexão entre os sintomas clínicos e as anomalias detectadas em exames complementares, que indicam a presença de lesões inflamatórias no músculo cardíaco.⁴ Ao analisar essa recomendação diagnóstica, considerando os sintomas mais comuns da miocardite e a precisão dos métodos complementares de avaliação da presença de inflamação no músculo cardíaco, sugere-se classificar a suspeita de miocardite em três níveis: baixa, intermediária e alta suspeição diagnóstica. Cabe destacar, todavia, que o diagnóstico precoce desta condição pode se revelar muito difícil, visto suas manifestações clínicas heterogêneas e amplos critérios histológicos, imunológicos e imuno-histoquímicos.³

Face a essas dificuldades, a ressonância magnética cardíaca (RMC) vem se tornando uma grande aliada na investigação da miocardite. Considerando sua elevada precisão espacial e temporal, bem como sua natureza tridimensional, que a torna independente de suposições geométricas, a RMC demonstra uma excelente precisão e confiabilidade, sendo particularmente útil para monitorar pacientes ao longo do tempo e diferenciar danos teciduais transitórios de danos permanentes.⁵ Além disso, a RMC se tornou clinicamente útil na diferenciação de patologias que fazem parte do diagnóstico diferencial da miocardite aguda, principalmente a cardiopatia isquêmica. Nesse sentido, a capacidade de proporcionar a caracterização tecidual e identificação de lesões miocárdicas nas fases aguda, subaguda e crônica, através da sequência ponderada em T2 (*T2 imaging*), técnica do realce tardio e novos métodos de RMC capazes de medir os tempos de relaxamento longitudinal (T1) e transversal (T2) do miocárdio, foram introduzidas como métodos potencialmente sensíveis e específicos para a detecção de processo inflamatório miocárdico.⁶

OBJETIVOS:

Primário:

- estabelecer as relações existentes entre a ressonância magnética cardíaca (RMC) e o diagnóstico de miocardite.

Secundários:

- Definir miocardite aguda;
- Discutir as principais técnicas de RMC utilizadas na caracterização da lesão miocárdica inflamatória.

MÉTODOS:

Este estudo consiste em uma revisão de literatura, com foco nos artigos disponíveis nas bases de dados PubMed e SciELO. A pesquisa foi conduzida utilizando os descritores *cardiac magnetic resonance*, *myocarditis*, *evaluation* e *diagnosis*, aplicando-se como filtros artigos publicados nos últimos 5 anos e contendo as palavras-chave no título/resumo. A metodologia envolveu a busca de estudos relevantes, a seleção de artigos de acordo com critérios de inclusão e exclusão predefinidos, a extração e análise crítica dos dados e a síntese dos resultados em uma revisão abrangente.

RESULTADOS

A revisão evidenciou a importância da ressonância magnética cardíaca (RMC) como ferramenta diagnóstica no manejo da miocardite. Trata-se de um método não invasivo, com alta sensibilidade (78%) e especificidade (88%), capaz de identificar edema e necrose miocárdica, além de diferenciar a miocardite de outras doenças cardíacas, como a cardiopatia isquêmica. A RMC se destaca principalmente pela capacidade de caracterização tecidual e identificação de lesões inflamatórias em diferentes fases (aguda, subaguda e crônica). Novas técnicas, como o mapeamento de relaxamento T1 e T2, têm ampliado a precisão e a confiabilidade diagnóstica, oferecendo informações valiosas para estratificação de risco e monitoramento de pacientes ao longo do tempo. A RMC tem reduzido a necessidade de procedimentos invasivos, como a biópsia endomiocárdica, tornando-se essencial em fluxos diagnósticos modernos e contribuindo para um manejo mais eficaz da miocardite.

DISCUSSÃO

Miocardite é uma condição inflamatória do miocárdio, camada média do coração que permite sua contração. A mesma pode ocorrer secundária a uma infecção, ser imunomediada ou devido à exposição a substâncias tóxicas. O estudo *Global Burden of Disease* relatou uma incidência de 22 casos de miocardite por 100.000 pacientes com base nos códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) na documentação de alta hospitalar entre 1990 e 2013.⁷

A miocardite pode se manifestar de diversas formas: aguda, fulminante, subaguda e crônica. A forma aguda é caracterizada por um intervalo de menos de um mês entre o início dos sintomas e o diagnóstico. Por outro lado, a miocardite fulminante é uma forma grave e de rápida progressão da miocardite aguda, frequentemente associada a choque cardiogênico, que requer o uso de inotrópicos ou suporte circulatório mecânico.⁸ A miocardite subaguda, por sua vez, é marcada por danos contínuos ao miocárdio devido a uma inflamação persistente ou recorrente, podendo ser considerada um ponto positivo sobre um bom prognóstico se houver indícios de um episódio ativo anterior. Esta categoria também se define por um período de mais de um a três meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico. Quando os sintomas se prolongam por mais de um mês, a condição é classificada como cardiomiopatia inflamatória crônica, havendo assim uma sobreposição com a definição de miocardite subaguda.⁴

Embora a miocardite possa ser assintomática, os sintomas mais frequentemente observados incluem dor torácica aguda do tipo anginosa ou pleurítica (presente em 85-95% dos casos), febre (aproximadamente 65%) e dispneia de início recente ou progressiva nos últimos 3 meses (19-49%). Assim, é crucial diferenciar a miocardite aguda de doença coronariana, doença valvar e doenças sistêmicas ou endócrinas, devido às suas semelhanças clínicas.¹ Além disso, é fundamental obter um histórico familiar detalhado para excluir possíveis cardiomiopatias hereditárias, como a cardiomiopatia arritmogênica dominante à esquerda, que pode ser confundida com miocardite aguda.

Outros sintomas associados à miocardite incluem palpitações, taquicardia, síncope e fadiga. Até 80% dos pacientes com miocardite aguda relatam sintomas prodrômicos, como doenças semelhantes à gripe, respiratórias ou gastrointestinais. No exame físico, podem não ser encontrados sinais significativos, mas cerca de 26% dos pacientes apresentam sinais de complicações, como disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e arritmias ventriculares sustentadas, ou podem ter uma apresentação fulminante, incluindo sinais de baixo débito cardíaco. Dessa forma, surgem características indicativas de insuficiência cardíaca e/ou choque cardiogênico, podendo evoluir até parada cardíaca. As apresentações fulminantes da miocardite devem ser diferenciadas de outras condições que podem causar instabilidade hemodinâmica e disfunção miocárdica aguda, como o choque séptico.¹

A inflamação do miocárdio geralmente passa por três fases, sendo a primeira a penetração no miócito, através de receptores específicos. Um efeito citopático severo no meio intracelular ocorre através da replicação viral, ativando a cascata inflamatória e a quimiotaxia das células inflamatórias, cursando com hiperemia e edema intracelular, pela vasodilatação.⁹ Ocorre, então, uma segunda fase, onde será encontrada uma amplificação da resposta inflamatória, com recrutamento de macrófagos e linfócitos TCD4+ e CD8+, tendo como consequência necrose dos miócitos, representando um dos sinais objetivados na RNM cardíaca. Esta fase segue com um crescimento variado para cada indivíduo, levando em conta o perfil genético. Por último, a terceira e última fase determinará o prognóstico do indivíduo a longo prazo, tendo como possibilidade dois cenários: solução da inflamação, com eliminação dos agentes patogênicos, evoluindo para cura completa sem instalação de cronicidade; no outro caso, ocorrerá uma inflamação a longo prazo, pela persistência de agressão celular ou pela ativação de autoanticorpos cardíacos sistêmicos, alcançando uma cardiomiopatia inflamatória e depois a cronicidade da miocardite.³

Como já assinalado, a miocardite pode ser causada por agentes infecciosos, como vírus, protozoários, espiroquetas, bactérias, clamídias, fungos e rickettsias. Além disso, podem ser desencadeadas por mecanismos não infecciosos, como miocardite tóxica, mecanismos autoimunes e de hipersensibilidade.¹⁰ Entre os diversos fatores etiológicos, a infecção viral é a mais comum, especialmente entre crianças. Os vírus que mais frequentemente afetam o coração incluem: enterovírus, parvovírus B19 (PVB19), adenovírus, vírus da gripe A, herpesvírus humanos (HHV), como vírus Epstein-Barr e citomegalovírus, vírus da hepatite C e HIV.²

Há indícios de que existem variações regionais na prevalência dos diferentes agentes infecciosos. No Brasil, por exemplo, a miocardite chagásica, provocada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, é uma das causas mais frequentes de miocardite aguda, especialmente devido aos surtos recentes relacionados à transmissão oral na Amazônia. Por outro lado, em países de baixa e média renda, a cardite reumática e infecções parasitárias e bacterianas continuam a ser fatores importantes na carga da doença.³

A fisiopatologia das miocardites pode ser categorizada em duas partes: a infecciosa, que é a mais frequente e abrange, como já assinalado, vírus e uma vasta variedade de microrganismos; e a não infecciosa, que inclui causas autoimunes, reações a medicamentos, a presença de autoanticorpos e outras condições específicas.¹¹

Os critérios histológicos para o diagnóstico de miocardite incluem evidências de infiltrados inflamatórios no miocárdio, associados à degeneração e necrose dos cardiomiócitos, de origem não isquêmica. Já os critérios imuno-histoquímicos são quantitativos e servem para identificar um infiltrado inflamatório anormal, indicativo de miocardite ativa.¹² Esses critérios incluem uma contagem de leucócitos superior a 14 células/mm², com a presença de até 4 monócitos e linfócitos T CD3+ acima de 6 células/mm². Dependendo do tipo celular e do infiltrado inflamatório observado ao histopatológico, a miocardite pode ser classificada como linfocítica, eosinofílica, polimórfica, de células gigantes ou por sarcoidose cardíaca.¹¹

A suspeita clínica irá se basear na associação da apresentação clínica e de exames complementares que falem a favor de lesão miocárdica.⁶ Sugere-se que esta suspeita seja estratificada em três níveis, sendo eles de baixa, intermediária ou alta suspeita clínica; porém, os critérios de suspeição ainda necessitam de validação futura por registros clínicos e/ou estudos multicêntricos.³

Entre os exames aliados na suspeição de miocardite estão os biomarcadores, sendo eles os marcadores inflamatórios (leucometria, VHS e PCR), troponina e peptídeos natriuréticos (BNP e NT-proBNP). Possíveis alterações também são vistas no eletrocardiograma, presentes em cerca de 85% dos casos, cursando com elevação do segmento ST, presença de QRS com duração superior a 120 ms, bloqueio atrioventricular, bradicardia, taquicardia e arritmias ventriculares, que devem levantar a suspeita diagnóstica e risco elevado. Outra avaliação padrão será feita através do ecocardiograma, que cursa com a presença de aumento da espessura da parede miocárdica, hipocinesia segmentar leve, em particular das paredes inferior e inferolateral, disfunção diastólica, imagem de Doppler anormal, disfunção ventricular direita leve, derrame pericárdico e ecogenicidade miocárdica anormal.¹²

Entretanto, dentre as avaliações diagnósticas citadas, a que mais vem ganhando destaque é a ressonância magnética cardíaca, que tem como objetivo a caracterização morfológica, com inclusão da análise ao nível tecidual, identificando a existência de lesões miocárdicas.¹³ Esse exame atua através da criação de campos magnéticos, que alinham os prótons presentes no corpo, principalmente em átomos de hidrogênio e água, e da geração de ondas de radiofrequência, em que esses prótons são excitados, emitindo sinais que serão captados por receptores e processados para formar imagens. Os diferentes tipos de tecidos do coração emitem sinais únicos, permitindo então a diferenciação entre eles.⁵

Esta modalidade de investigação cardiovascular não invasiva é a que mais vem se desenvolvendo nos últimos 30 anos, tendo diferentes indicações, incluindo a suspeita de miocardite. Através de um desenvolvimento contínuo de ferramentas e técnicas, a cada ano se eleva o nível desta tecnologia.¹⁴ No Brasil, as primeiras diretrizes só foram disseminadas através de publicações em 2006, ocorrendo desde então o aumento de centros qualificados que adotam essa modalidade de investigação.¹⁵

A RMC se mostra cada vez mais uma poderosa ferramenta diagnóstica, apresentando grande resolução e importância na avaliação dos parâmetros morfológicos e funcionais ventriculares, com a caracterização de tecidos, incluindo reconhecimento e quantificação de inflamação e fibrose de substituição local.⁹ Nos dias atuais, o exame é o padrão-ouro para quantificação de massa, volume e função biventricular.⁶ Contudo, o maior valor da RMC em pacientes com suspeita de miocardite está relacionado, como citado, à sua qualificação para caracterização tecidual, sendo possível identificar lesões agudas, subagudas e crônicas.¹⁶

Ao utilizar este exame com ênfase no diagnóstico de miocardite, serão levadas em conta as seguintes técnicas: *edema imaging*, que irá identificar o edema secundário ao processo inflamatório em pacientes com miocardite aguda, com imagens adquiridas pelas sequências ponderadas de T2, de forma que, quanto maior for a quantidade líquida de determinado tecido, maior será a intensidade do sinal;¹ e realce tardio, em que serão identificadas regiões de necrose miocárdica em casos de miocardite aguda ou subaguda, com imagens multifocais, heterogêneas, esparsas e sem respeitar os limites dos territórios coronarianos. Em 2009, o Conselho de Lake Louise (CLL) se baseava em mais uma técnica além das citadas, o realce miocárdio precoce; posteriormente, essa técnica foi excluída por não agregar valor diagnóstico.⁶

Em 2018, este mesmo conselho instaurou novas técnicas que aumentaram a acurácia diagnóstica. Nessa atualização, a técnica que mais se tornou considerável foi a aferição do tempo de relaxamento longitudinal em T1, para aferição de fibrose, e transversal em T2, envolvendo edema e inflamação, através da geração de mapas que visam a obtenção de achados mais sensíveis para constatação da presença de processo inflamatório no miocárdio.¹⁷

Em uma metanálise que avaliou a associação do parâmetro da RMC com o desfecho em pacientes com suspeita clínica de miocardite, foi encontrada uma sensibilidade de 78% e especificidade de 88% na acurácia da RMC para avaliação da suspeita de miocardite, visto que o CLL apresentou como caracterização de inflamação miocárdica aguda se ao menos um critério de cada categoria citada estivesse presente.^{6,15}

Comprovada sua alta sensibilidade, foram desenvolvidas três recomendações para uso da RMC na avaliação diagnóstica diante da suspeita de miocardite: (1) avaliação do paciente com elevação dos marcadores de necrose miocárdica e coronárias normais na avaliação angiográfica; (2) avaliação do paciente portador de cardiomiopatia dilatada e suspeita de miocardite com mais de 6 meses de evolução; e (3) reavaliação, em até 4 semanas, de pacientes com risco prognóstico intermediário ou alto após episódio agudo, visando diferenciar uma evolução com curso complicado *versus* não complicado.³

A RMC também pode ser utilizada na estratificação da necessidade de realização de biópsia endomiocárdica, que é considerado o exame padrão-ouro para o diagnóstico de miocardite.³ Constará então com as seguintes recomendações: (1) em casos de imagens ponderadas em T1 e T2 sem alteração e sem disfunção ventricular, o risco é baixo, não sendo indicada a biópsia; (2) T1 ou T2 positivo, com realce tardio não extenso e com função de VE normal ou levemente alterada, deverá ter seguimento clínico pelo risco intermediário, sendo possivelmente indicada a biópsia em caso de progressão da disfunção; e (3) T1 e T2 positivo, com realce tardio extenso, envolvimento do septo interventricular ou disfunção de VE moderada a importante, o risco já se torna alto, havendo indicação imediata de biópsia.¹³ Outra indicação da RMC é a avaliação do prognóstico, levando em consideração a disfunção biventricular, que é desencadeada pelo acometimento do miocárdio, sendo este o maior preditor de mortalidade.⁵

Entretanto, mesmo com os benefícios da RMC, este exame não se tornou o exame padrão-ouro para o diagnóstico de miocardite, perdendo este posto, conforme já assinalado, para a biópsia endomiocárdica.³ Há que se destacar, contudo, que essa última se revela limitada, visto sua invasão, com riscos periprocedimentos, e sua baixa sensibilidade, por erros de amostragem, levando, então, que a RMC seja considerada o exame de escolha na maior parte dos casos.¹⁷

CONCLUSÃO

A análise destes artigos apresenta de forma clara a relevância da ressonância magnética cardíaca (RMC) como ferramenta essencial para o diagnóstico da miocardite, destacando sua eficácia. Esse exame se diferencia por ser um método não invasivo, permitindo a caracterização tecidual precisa, identificando lesões inflamatórias e necrose miocárdica em diversas fases da doença (aguda, subaguda e crônica).^{5,13-15,17} Técnicas tradicionais, como *edema imaging* e realce tardio, foram aprimoradas com o mapeamento T1 e T2, oferecendo maior sensibilidade para detecção de inflamação e contribuindo para a atualização dos critérios diagnósticos, como os propostos pelo Conselho de Lake Louise.¹¹

Embora a RMC seja amplamente reconhecida como o método de escolha em casos suspeitos de miocardite, desafios permanecem. Entre eles, destaca-se a disponibilidade limitada. Mesmo considerando que esse exame reduz a necessidade de realização de procedimentos invasivos, a biópsia endomiocárdica ainda é indispensável em casos mais complexos ou de alta suspeição, especialmente quando a etiologia é incerta.¹³

Os estudos analisados apontam uma tendência consistente de valorização da RMC na estratificação de risco, monitoramento e manejo clínico. Estudos futuros devem priorizar a validação de novas técnicas, como os mapeamentos em T1 e T2, em populações diversas, e explorar formas de democratizar o acesso à RMC, consolidando-a como o principal método diagnóstico na investigação da miocardite.

Em síntese, a RMC tem demonstrado grande relevância como ferramenta diagnóstica para a miocardite, especialmente considerando sua variabilidade de sintomas e formas de manifestação. Embora não seja considerada o padrão-ouro, a RMC apresenta vantagens significativas por ser um exame não invasivo, de fácil realização e com resultados de alta utilidade clínica. Esses fatores reforçam a importância de sua implementação como método de investigação diagnóstica, contribuindo para uma abordagem mais eficaz e menos invasiva no manejo da miocardite.

REFERÊNCIAS:

1. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. *JAMA*. 2023 Apr 4;329(13):1098-1113. doi: 10.1001/jama.2023.3371. PMID: 37014337.
2. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttman O. Miocardite aguda: etiologia, diagnóstico e manejo. *Clin Med (Londres)*. 2021 Set;21(5):e505-e510. doi: 10.7861/clinmed.2021-0121. PMID: 34507935; PMCID: PMC8439515.
3. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, Oliveira Júnior AC, et al. Diretriz de Miocardites da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2022. *Arq. Bras Cardiol*. 2022;119(1):143-211.
4. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging: an educational review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Jul 6;85(8):3960-3964. doi: 10.1097/MS9.0000000000001040. PMID: 37554854; PMCID: PMC10406012.
5. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. Diretriz de tomografia computadorizada e ressonância magnética cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2024;123(4):455-67.
6. Eichhorn C, Greulich S, Bucciarelli-Ducci C, Sznitman R, Kwong RY, Gräni C. Multiparametric Cardiovascular Magnetic Resonance Approach in Diagnosing, Monitoring, and Prognostication of Myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Jul;15(7):1325-1338. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.11.017. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35592889.
7. Sexson Tejtrel SK, Munoz FM, Al-Ammouri I, Savorgnan F, Guggilla RK, Khuri-Bulos N, Phillips L, Engler RJM. Miocardite e pericardite: Definição de casos e diretrizes para coleta de dados, análise e apresentação de dados de segurança de imunização. *Vacina*. 1 de março de 2022;40(10):1499-1511. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.074. Epub 2022 31 de janeiro. PMID: 35105494.
8. Hang W, Chen C, Seubert JM, Wang DW. Fulminant myocarditis: a comprehensive review from etiology to treatments and outcomes. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Dec 11;5(1):287. doi: 10.1038/s41392-020-00360-y. PMID: 33303763; PMCID: PMC7730152.
9. Grigoratos C, Di Bella G, Aquaro GD. Diagnostic and prognostic role of cardiac magnetic resonance in acute myocarditis. *Heart Fail Rev*. 2019 Jan;24(1):81-90. doi: 10.1007/s10741-018-9724-x. PMID: 30033478.
10. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, Hare JM, Heidecker B, Heymans S, Hübner N, Kelle S, Klingel K, Maatz H, Parwani AS, Spillmann F, Starling RC, Tsutsui H, Seferovic P, Van Linthout S. Miocardite e cardiomiopatia inflamatória: evidências atuais e direções futuras. *Nat Rev Cardiol*. 2021 Mar;18(3):169-93. doi: 10.1038/s41569-020-00435-x. Epub 2020 12 de outubro. PMID: 33046850; PMCID: PMC7548534.
11. Joudar I, Aichouni N, Nasri S, Kamaoui I, Skiker I. Diagnostic criteria for myocarditis on cardiac magnetic resonance imaging: an educational review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023 Jul 6;85(8):3960-4. doi: 10.1097/MS9.0000000000001040. PMID: 37554854; PMCID: PMC10406012.
12. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, Friedrich MG, Klingel K, Lehtonen J, Moslehi JJ, Pedrotti P, Rimoldi OE, Schultheiss HP, Tschöpe C, Cooper LT Jr, Camici PG. Gerenciamento de Miocardite Aguda e Cardiomiopatia Inflamatória Crônica: Um Documento de Consenso de Especialistas. *Falha cardíaca circ*. 2020 Nov;13(11):e007405. doi: 10.1161/CIRCFAILURE.120.007405. Epub 2020 12 de novembro. PMID: 33176455; PMCID: PMC7673642.
13. Jorge C, Sargento L, Gato Varela M, Canas da Silva P, G Almeida A, Nunes Diogo A. Síndrome de takotsubo ou miocardite aguda? O papel da ressonância magnética cardíaca [Síndrome de Takotsubo ou miocardite aguda? O papel da ressonância magnética cardíaca]. *Rev Port Cardiol*. 2012 Set;31(9):609-13. Português. doi: 10.1016/j.repc.2012.06.003. Epub 2012 21 de julho. PMID: 22824759.

14. Souto ALM, Souto RM, Teixeira ICR, Nacif MS. Viabilidade Miocárdica na Ressonância Magnética Cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Maio;108(5):458-469. doi: 10.5935/abc.20170056. PMID: 28591322; PMCID: PMC5444893.
15. Borges ACB, Lima LCR, Hara T, et al. Miocardite aguda: diagnóstico e manejo. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(1):76-83. doi:10.1590/S0100-39842014000100006
16. Wassmuth R. Cardiac magnetic resonance imaging for myocarditis and nonischemic cardiomyopathies. *Minerva Cardioangiol.* 2009 Aug;57(4):511-20. PMID: 19763072
17. Ruivo C, Vilela EM, Ladeiras-Lopes R, Faria R, Ferreira N, Ribeiro VG. Myocardial deformation measures by cardiac magnetic resonance tissue tracking in myocarditis: Relationship with systolic function and myocardial damage. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2019 Nov;38(11):767-776. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2019.01.008. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31982265.

NEUROPROTEÇÃO COM SULFATO DE MANGÊSIO: APLICAÇÃO NA OBSTETRÍCIA

NEUROPROTECTION WITH MANGANESE SULFATE: APPLICATION IN OBSTETRICS

Emanuela H. Gouvêa¹; Carlos R. B. Gama²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

² Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A pré-eclâmpsia é uma doença grave iniciada após 20 semanas de gestação. No contexto epidemiológico, a pré-eclâmpsia tem incidência de 3 a 7% em nulíparas e 1% a 3% em múltiparas no Brasil⁵ e mais de 700.000 causas de óbito materno por ano, mundialmente⁶. Trata-se de uma patologia de alta relevância à saúde pública, uma vez que constitui importante fator de risco à saúde materna e fetal. **Objetivo:** Avaliar as evidências obstétricas da administração do sulfato de magnésio para a neuroproteção. **Métodos:** Foi realizada a revisão da literatura com abordagem quantitativa e qualitativa de caráter descritivo. A seleção dos artigos ocorreu a partir descritores em ciências da saúde “magnesium sulphate”, “pregnacy”, “pregnant”, “eclampsia” e “seizure”. A partir disso, foi elaborado o operador booleano para refinar a coleta dos artigos científicos, visando o direcionamento da pesquisa. **Resultados:** Para a busca e seleção dos artigos científicos alcançou um quantitativo total de 407, no entanto após a leitura do objetivo e dos resultados verificou-se 14 artigos viáveis. A análise dos artigos esclareceu que dose é bem estabelecida, contudo há estudos comparativos exibindo que o sulfato de magnésio tem efeitos superiores se comparados a outros fármacos com ação anticonvulsivantes, como diazepam e fenitína, por reduzir o número de recidivas de convulsão, no feto promove neuroproteção prevenindo de paralisia infantil. **Conclusão:** Evidenciou a administração do sulfato de magnésio na prevenção de convulsão materna como necessária e benéfica. Esse fármaco também promove a proteção neurológica fetal em pacientes com risco de parto prematuro iminente.

Descritores: Doenças hipertensivas gestacionais; Anticonvulsivante; Gestação; Prematuridade.

ABSTRACT:

Introduction: Pre-eclampsia is a serious disease that begins after 20 weeks of pregnancy. In the epidemiological context, pre-eclampsia has an incidence of 3 to 7% in nulliparous women and 1% to 3% in multiparous women in Brazil⁵ and more than 700,000 causes of maternal death per year worldwide⁶. This pathology is highly relevant to public health, as it is an important risk factor for maternal and fetal health. **Aims:** To evaluate the obstetric evidence for the administration of magnesium sulphate for neuroprotection. **Methods:** A quantitative and qualitative descriptive literature review was carried out. The articles were selected using the health sciences descriptors “magnesium sulphate”, “pregnacy”, “pregnant”, “eclampsia” and “seizure”. The Boolean operator was then used to refine the collection of scientific articles, with a view to targeting the research. **Results:** The search and selection of scientific articles reached a total of 407, but after reading the objective and results, 14 viable articles were found. Analysis of the articles showed that the dose is well established, but there are comparative studies showing that magnesium sulphate has superior effects compared to other drugs with anticonvulsant action, such as diazepam and phenytoin, by reducing the number of seizure recurrences, and in the fetus it promotes neuroprotection and prevents infantile paralysis. **Conclusion:** The administration of magnesium sulphate in the prevention of maternal convulsions has been shown to be necessary and beneficial. This drug also promotes fetal neurological protection in patients at risk of imminent premature birth.

Keywords: Gestational hypertensive disorders; Anticonvulsant; Pregnancy; Prematurity.

INTRODUÇÃO:

No período gestacional inúmeras alterações fisiológicas complexas ocorrem no corpo materno devido às modificações hormonais pela ação do corpo lúteo e da placenta, principalmente, no primeiro trimestre, assim como também ocorrem modificações mecânicas, bioquímicas e anatômicas. Os principais sistemas submetidos às mudanças são o cardiovascular, hematológico, endócrino, gastrointestinal, hepatobiliares, respiratório, urinário e dermatológico, essas ocorrem naturalmente e, de modo geral, sem causar complicações à saúde materna e fetal^{1,2}. No entanto, caso os padrões de modificação fisiológica na gestação sofram desequilíbrios de mecanismo pode acarretar em consequências prejudiciais à gestação, a exemplo dos distúrbios cardiovasculares e imunológicos induzindo às alterações dos níveis pressóricos, concomitante, causando a pré-eclâmpsia, em que essa é precursora da eclâmpsia³.

A pré-eclâmpsia é uma doença grave iniciada após 20 semanas de gestação com elevação da pressão arterial de forma súbita, sem história clínica prévia de hipertensão arterial sistêmica, e com a apresentação de pelo menos mais de 01 critério de disfunção de órgão-alvo (proteinúria, fotopsia, escotoma, cefaleia severa, transaminases elevadas duas vezes o limite superior do valor de normalidade)⁴. No contexto epidemiológico, a pré-eclâmpsia têm incidência de 3 a 7% em nulíparas e 1% a 3% em múltiparas no Brasil⁵ e mais de 700.000 causas de óbito materno por ano, mundialmente⁶. Trata-se de uma patologia de alta relevância à saúde pública, uma vez que constitui importante fator de risco à saúde materna e fetal. Quanto às complicações às gestantes, eleva a probabilidade de crescimento intrauterino restrito, disfunção uterina e placentária, distúrbios de coagulação sanguínea e óbito materno, sendo essa comorbidade hipertensiva uma das principais causas da mortalidade em mulheres. Ao feto, a pré-eclâmpsia eleva o risco de prematuridade⁴.

Em vigência disso, o parto prematuro é uma das principais razões de complicações de saúde e de mortalidade em neonatos. Sob esse viés, o parto antes de 37 semanas de gestação implica em potencial risco clínico, em que há a possibilidade de causar sequelas cerebrais e cognitivas, com destaque para a paralisia infantil, cegueira, convulsão, disfunções cardiovasculares e distúrbios comportamentais⁷.

Baseado nisso, os bebês pré-termo têm alta probabilidade de desenvolver paralisia cerebral e as chances dessa sequela neurológica são maiores em bebês nascidos antes de 28 semanas frente àqueles que nascem entre 34 e 36 semanas. Sobretudo, o medicamento usado para minimizar as possibilidades de complicações é o sulfato de magnésio, o qual proporciona a diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e estabiliza a pressão arterial sistêmica a partir do maior fluxo de sangue nas artérias cerebrais e umbilicais do feto^{8,9}. Além disso, para as gestantes, a pré-eclâmpsia eleva os riscos de causar doença renal crônica e em mulheres com eclâmpsia há a ocorrência de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, seguidas ou não de coma, em paciente com pré-eclâmpsia que ser ocasionadas antes, durante ou após o parto⁴.

Desse modo, é vital a profilaxia com o sulfato de magnésio para a neuroproteção e outras condições clínicas materna-fetal. Esse medicamento ao ser administrado tem a finalidade de proporcionar ao bebê a neuroproteção fetal, pois o magnésio tem propriedade química iônica intracelular e, subsequentemente, causa o bloqueio do receptor NMDA possibilitando efeito analgésico e anestésico^{9,10}. O sulfato de magnésio deve ser administrado em situações de parto pré-termo em quatro horas antes do nascimento do bebê, pois é o intervalo determinado pelos estudos experimentais com efeitos benéficos à vida¹⁰. Para fins terapêuticos à gestante, visa a profilaxia de crises convulsivas⁴.

Contudo, a aplicação do sulfato de magnésio na obstetrícia está bem estabelecida para autores estudiosos desse assunto e, em geral, o custo e o benefício à saúde são maiores do que os efeitos adversos. No entanto, é essencial avaliar possíveis atualizações sobre esse contexto.

OBJETIVOS:

Objetivo primário

- Avaliar as evidências obstétricas da administração do sulfato de magnésio para a neuroproteção.

Objetivos secundários

- Descrever as indicações de administração do sulfato de magnésio na obstetrícia.
- Determinar os efeitos benéficos neuroprotetores do sulfato de magnésio no contexto da saúde materno-fetal.
- Analisar os possíveis efeitos de toxicidade do sulfato de magnésio em obstetrícia.

MÉTODOS:

Para este estudo foi realizada a revisão da literatura com abordagem quantitativa e qualitativa de caráter descritivo. A análise dos artigos selecionados foi realizada de setembro a novembro de 2024, por meio dos descritores em ciências da saúde (<https://decs.bvsalud.org/>) em inglês “*magnesium sulphate*”, “*pregnancy*”, “*pregnant*”, “*eclampsia*” e “*seizure*”. A partir disso, foi elaborado o operador booleano para refinar a coleta dos artigos científicos, visando o direcionamento da pesquisa (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégia para a busca de artigos científicos.

Plataforma Científica	Operador Booleano
SCIENCE DIRECT COCHRANE LIBRARY	<i>magnesium sulphate</i> AND (<i>pregnancy</i> OR <i>eclampsia</i> OR <i>pregnant</i>) AND (<i>seizure</i>)

Com o propósito de desenvolver uma revisão de qualidade foi estipulada a análise de parâmetros como a leitura dos títulos a fim de identificar a relação dos artigos científicos com os objetivos propostos a essa revisão, elaborar os filtros de seleção inicial, assim como determinar os critérios de inclusão e de exclusão. Não obstante, para a busca dos artigos científicos foi ajustado a uma pesquisa avançada através da ordem dos estudos por critérios de relevância e artigos mais recentes.

Como critério de inclusão, optou em selecionar os artigos publicados nos idiomas inglês e português publicados sob forma de estudos experimentais, meta-análises, revisões sistemáticas, caso controle, coorte, e considerou como limítrofe para a seleção dos estudos àqueles publicados entre 2014 e 2024 para fazer uma análise temporal sobre a aplicação do sulfato de magnésio frente ao seu efeito vantajoso na neuroproteção materna e fetal, além de avaliar se houve atualizações sobre esse fármaco e/ou estudos comparativos frente a outros medicamentos no que se refere ao manejo da eclampsia e da pré-eclâmpsia para promover a prevenção de danos neurais.

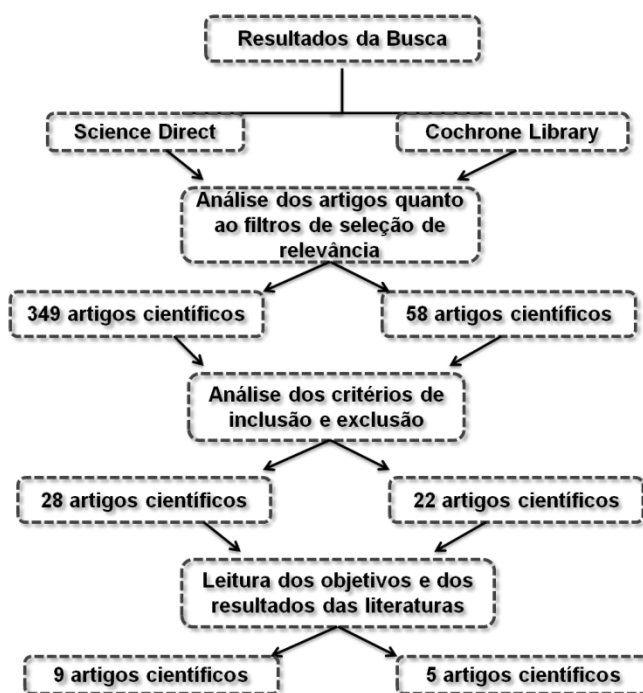
Enquanto que os critérios de exclusão se basearam em desconsiderar os artigos científicos duplicados e àqueles que não atendessem aos critérios estimados na metodologia e impostos no objetivo. Em seguida, foi realizada a leitura integral dos objetivos e resultados dos artigos coletados conforme as etapas estipuladas anteriormente, essa análise foi realizada para otimizar a seleção dos estudos.

RESULTADO:

Determinação das literaturas selecionadas: uma avaliação quantitativa

Partindo do princípio que o sulfato de magnésio é um fármaco relativamente recente para aplicação em obstetria com finalidades terapêutica para a prevenção de crises convulsivas maternas¹¹, como também para a redução do risco de paralisia cerebral da prole em que a gestante se apresenta em risco iminente de parto prematuro², notou-se certa limitação na coleta de artigos científicos e a possível negligência em atualização sobre essa questão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do total de artigos científicos analisados para essa revisão.



Partindo dessa premissa, a utilização das técnicas metodológicas elaboradas, inicialmente, para a busca e seleção dos artigos científicos alcançou um quantitativo total de 407 literaturas através das bases de dados do *Science Direct* e *Cochrane Library*. Posteriormente, esses estudos foram analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão, atingindo 52 estudos, no entanto após a leitura do objetivo e dos resultados verificou-se 14 artigos viáveis (Figura 1), uma vez que se encontraram mais compatíveis com os objetivos propostos para o desenvolvimento dessa revisão com ênfase na neuroproteção com sulfato de magnésio na obstetria e as razões que induzem o médico obstetra a propor essa a profilaxia dessa comorbidade.

A partir das análises, evidenciou o maior quantitativo das literaturas sendo provenientes da base de dados *Science Direct*, pois apresentou mais conteúdo sobre (1) as razões do sulfato de magnésio ser utilizado na obstetria, tal como para fins de prevenção anticonvulsivante para a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia, pois pode causar convulsão devido ao comprometimento cerebral pelo pico pressórico súbito. Além disso, também foram encontrados dados sobre o (2) manejo do sulfato de magnésio com doses diferentes para mulheres com índice de massa corporal (IMC) dentro da normalidade e para aquelas com sobrepeso, (3) a comparação do efeito neuroprotetor do sulfato de magnésio frente a outros medicamentos anticonvulsivantes, (4) contraindicação do uso desse fármaco em gestantes em condições específicas e as (5) indicações dessa substância para o feto visando a prevenção do óbito fetal e de paralisia cerebral. Enquanto na base de dados do *Cochrane Library*, os estudos selecionados estavam mais direcionados a neuroproteção materna.

Evidências do sulfato de magnésio: uma análise científica da literatura

Com a análise dos artigos, cerca de 10 estudos, evidenciaram o aumento da incidência de casos de pré-eclâmpsia no Brasil, principalmente, em população com condições socioeconômicas baixas. Essa síndrome não tem tratamento específico, com isso é feito o manejo da doença conforme os sinais e sintomas, sendo o principal deles o pico pressórico por elevar o risco de convulsão, o sulfato de magnésio é administrado para a profilaxia de crise convulsiva materna quando a pressão arterial atinge valores acima de 160 x 110mmHg por consenso de literatura. Para isso, esse fármaco pode ser empregado pela via intramuscular ou intravenosa, uma vez que a via preferível é a última citada, uma vez que sua biodisponibilidade é de 100% e seu efeito farmacológico é mais rápido, assim no contexto da emergência obstétrica é mais útil¹¹⁻²¹.

Percebeu-se literaturas abordando sobre doses de MgSO₄ com concentrações séricas entre 4,8mg/dL e 8,4mg/dL, no entanto foi verificado por testes seriados que a farmacodinâmica não possibilita que os níveis séricos sejam mantido ao bebê e à gestante¹². Por essa razão houve consenso geral das literaturas analisadas pela preferência ao esquema de Zuspan, pois é realizado de forma intravenosa com dose de ataque de 4g que deve ser administrado lentamente e com manutenção da dose de 1g /h em bomba de infusão contínua.

Certos autores relatam que apesar da eficácia do esquema de Pritchard, requer mais materiais hospitalares para o manejo, conseqüentemente, mais gastos hospitalares, tempo de serviço da equipe de saúde e desconforto à paciente pelo fato de que o sulfato de magnésio deve ser administrado tanto pela via intravenosa (IV), quanto pela via intramuscular (IM) com dose de ataque de 4g via IV lentamente combinado a 10g via IM, sendo 5g em cada nádega da paciente e dose de manutenção de 5g via IM profundamente de quatro em quatro horas^{13,14}.

Desse modo, a dose do fármaco em questão tem variações de posologia para mulheres com sobrepeso, especificamente acima de 90kg, seguindo o esquema de Sibai com dose de ataque de 6g via IV lentamente e dose de manutenção de 2 a 3g por hora em bomba de infusão contínua. Essa divergência da dose em relação ao peso é necessária por a variação do peso implica na farmacocinética do medicamento. Sob esse viés, a dose é bem estabelecida e não houve atualizações sobre o cálculo de doses^{6,13}.

Contudo há estudos comparativos exibindo que o sulfato de magnésio tem efeitos superiores se comparados a outros fármacos com ação anticonvulsivantes, como diazepam e fenitoína, por reduzir o número de recidivas de convulsão, há outros estudos que trazem informações atualizadas sobre o controle de convulsões e os efeitos benéficos do MgSO₄¹⁵⁻¹⁷ (Tabela 1).

Tabela 1. Estudos em destaque sobre ensaios clínicos com MgSO₄ para avaliar neuroproteção materna.

Autor e Ano de publicação	Título do Artigo Científico	Objetivo	Efeitos do MgSO ₄ para neuroproteção materna
Li X, Liu H, Yang Y (2019)	Magnesium sulfate attenuates brain edema by lowering AQP4 expression and inhibits glia-mediated neuroinflammation in a rodent model of eclampsia	Avaliar experimentalmente se o MgSO ₄ atenua o edema cerebral e inibe a neuroinflamação em camundongos com eclâmpsia	Os resultados demonstraram que o MgSO ₄ atenuou efetivamente a ativação de astrócitos e microglia e promoveu a sobrevivência neuronal no CA3.
Obanimoh AA, Isah AY, Abdullahi HI, Adewole ND, Ekele BA (2023)	A randomized controlled trial of loading dose alone versus pritchard regimen of magnesium sulphate, for seizure prophylaxis in severe preeclampsia	Realizar um ensaio clínico randomizado com dose de carga isolada versus regime de Pritchard de sulfato de magnésio, para avaliar a profilaxia de convulsões em pré-eclâmpsia grave	Não houve diferenças significativas entre aqueles que receberam apenas a dose de ataque quando comparados com aqueles que receberam o regime Pritchard além de uma única convulsão registrada entre o grupo controle (P = 0,316).

Mowafy SMS, Medhat MM (2023)	Evaluation of intravenous infusion of labetalol versus magnesium sulfate on cerebral hemodynamics of preeclampsia patients with severe features using transcranial doppler	Entender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes às complicações cerebrais da pré-eclâmpsia	Tanto o MgSO ₄ quanto o labetalol reduzem o risco de crise convulsiva, enquanto mantêm o fluxo sanguíneo cerebral em pacientes com pré-eclâmpsia com características graves. Labetolol teve mais efeitos de controle da pressão arterial e da frequência cardíaca e MgSO ₄ maior neoproteção materna e fetal

Outra literatura reforça a necessidade do controle da posologia em doses adequadas e exame físico obstétrico uma a cada duas horas, anteriormente, a administração da dose de manutenção de MgSO₄ na pré-eclâmpsia e na eclâmpsia. Apesar dos efeitos de toxicidade do MgSO₄ serem descritores como raros podem ocorrer, assim é, essencial de acordo com as literaturas coletadas, que as pacientes sejam examinadas avaliando se há a presença do reflexo patelar, pois na sua ausência é indicativo de toxicidade, como também verificar a frequência respiratória e o débito urinário para monitorar o estado clínico durante o uso do MgSO₄¹⁸.

Além disso, dois autores relatam sobre os efeitos fetais, em que ensaios clínicos randomizados confirmam o uso desse ativo para a prevenção de paralisia cerebral em recém-nascido prematuro, principalmente àqueles com menos de 31 semanas e seis dias de gestação^{19,20} (Tabela 2). De acordo com essas literaturas, relacionado ao uso seguro no período antenatal, o sulfato de magnésio por consenso da *Food and Drugs Administration* (FDA) não deve ser usado por período maior de cinco a sete dias com fins tocolíticos, pois eleva as chances de complicações ao feto, tais como hipocalcemia, osteopenia e fraturas, contudo para fins de neuroproteção fetal deve ser feito o manejo no período máximo de 24 horas, sendo indicado em situações em que a gestante encontra-se em risco de parto prematuro iminente, ou seja, com menos que 36 semanas, além de mulheres com bolsa rota no pré-termo e nos casos de pré-eclâmpsia.

Tabela 2. Dados de meta-análise e estudo randomizado sobre o MgSO₄ na proteção neurológica fetal.

Autor e Ano de publicação	Título do Artigo Científico	Objetivo	Efeitos do MgSO ₄ para neuroproteção fetal
Jafarabady K, Shafiee A, Eshraghi N, Salehi AS, Mohammadi I, Rajai A, Zareian Z, Movahed F, Bakhtiyari M (2024)	Magnesium sulfate for fetal neuroprotection in preterm pregnancy: a meta-analysis of randomized controlled trials	Compreender os benefícios do MgSO ₄ para a neuroproteção fetal na gravidez prematura	O risco de comprometimento neurológico fetal foi significativamente menor no grupo MgSO ₄ em comparação ao risco relativo do grupo controle (RR = 0,70, IC de 95%: 0,56 a 0,87; I20%). No entanto, a mortalidade neonatal não foi significativamente associada à injeção de MgSO ₄ .
Chollat C, Sentilhes L, Marret S (2018)	Fetal Neuroprotection by Magnesium Sulfate: From Translational Research to Clinical Application	Compreender a importância do MgSO ₄ para a neuroproteção fetal	Os dados apoiam o uso de uma dose mínima (por exemplo, dose de carga de 4 g ± dose de manutenção de 1 g/h ao longo de 12 h) para evitar potenciais efeitos deletérios. O sulfato de magnésio pré-natal é agora recomendado pela Organização Mundial da Saúde, reduz risco de paralisia cerebral, crises convulsivas neonatais e óbito infantil

Contudo, segundo estudos de caso-controle e coorte, fetos expostos ao MgSO₄, além do exame físico crânio-caudal completo, deve-se avaliar se há sinais de efeitos tóxicos do fármaco ao neonato tais como a alteração de reflexos primitivos, crises convulsivas, hipóxia injustificável e aumenta o risco de hipercalemia de início precoce em bebês prematuros^{21,22}.

DISCUSSÃO:

Sulfato de magnésio: aplicação em obstetrícia e seu efeito neuroprotetor materno e fetal

Os primeiros registros de administração do sulfato de magnésio em obstetrícia remontam ao ano de 1925 com finalidade terapêutica para o tratamento da eclâmpsia, contudo não havia compreensão afincada do mecanismo de ação exato para essa fisiopatologia materna. Posteriormente, na década de 1990, estudos mais elaborados foram importantes para a determinação da sua ação farmacológica, além de esclarecer os fatores que justifiquem a administração dessa substância em casos clínicos de pré-eclâmpsia e eclâmpsia visando a prevenção de complicações materna e fetais, tal como a proteção neurológica²³.

No ano de 2008, no Brasil, foi disponibilizada a Resolução nº 36, de 3 de junho de 2008, essa dispõe sobre a regulamentação técnica para funcionamento dos serviços de atenção em obstetrícia e em neonatologia. Essa regulamentação formaliza a necessidade dos hospitais que atendem gestantes em conter sulfato de magnésio, especialmente, para o caso de emergência obstétrica por crises convulsivas eclâmpticas, devido ao risco materno e fetal (para proteção neurológica e profilaxia de leucomalácia periventricular)^{18,24}.

Atualmente, o mecanismo da pré-eclâmpsia já foi bem consolidado por estudiosos e todas as literaturas apresentaram explicações semelhantes sem atualização sobre isso^{5,9,10,12}. Essa comorbidade obstétrica trata-se de uma doença hipertensiva associada a uma invasão trofoblástica potencialmente desequilibrada o que gera um processo de estresse oxidativo e inflamação ao tecido placentário. É importante esclarecer que a pré-eclâmpsia também pode induzir à iminência de convulsão por conta do vasoespasmó cerebral difuso com consequente redução da perfusão cerebral e edema cerebral¹. Ainda, os sinais de gravidade são marcados pela pressão arterial acima de 160x110mmHg, oligúria com diurese abaixo de 25mL/h, elevação da creatinina com valor maior que 1,3mg/dL, complicações respiratórias por edema agudo de pulmão e cianose, síndrome Hellp e iminência de eclâmpsia com distúrbios cerebrais, visual, dor epigástrica (dor em barra de Chaussier) e reflexo tendinoso profundo exaltado, os quais não tratados podem evoluir com prognóstico ruim pelo maior fator de risco de hemorragia cerebral, insuficiência renal e crescimento uterino restrito, como também o risco de parto prematuro¹⁴⁻¹⁸.

Assim, nessas situações de emergência obstétrica o maior objetivo é promover a proteção neurológica a fim de prevenir crises convulsivas, para isso é utilizado medicamento anti-hipertensivo como hidralazina para o controle da crise hipertensiva e o sulfato de magnésio para a neuroproteção. O efeito de neuroproteção do sulfato de magnésio advém do processo de elevar o limiar convulsivo ao se ligar ao receptor NMDA e causar vasodilatação cerebral na gestante^{16,20}.

Nesse contexto, o sulfato de magnésio para induzir o efeito de neuroproteção fetal deve ser administrado com idade gestacional menor que 32 semanas ou 31 semanas e 6 dias, havendo variabilidade entre literaturas com trabalho de parto ativo com dilatação cervical maior que 4 cm e ruptura prematura pré-termo de membrana ovular. O mecanismo de ação para a neuroproteção fetal ainda não foi esclarecido, mas os autores que as concentrações sérias do sulfato de magnésio que alcançam o bebê pela placenta acarreta em estabilização da circulação cerebral, evita a injúria excitatória por neurotransmissores como o glutamato, previne o estresse oxidativo e os efeitos inflamatório ao cérebro²⁵. Entretanto, quando as doses sérias do fármaco alcançam o limiar de toxicidade ao feto, apresentam principalmente hipóxia por atraso da perfusão cerebral^{18,25}.

Mediante aos conteúdos médicos e comparativamente à estudos de meta-análise e coorte, os efeitos colaterais como rubor, náusea, êmese, escotoma e sonolência, em contrapartida os efeitos tóxicos graves são raros, mas podem ocorrer em baixa proporção, com isso durante o período de dose de manutenção, assim como as literaturas selecionadas mencionam, é vigente a monitoração da gestante por uma a duas horas a fim de avaliar reflexo tendinoso, frequência respiratória e débito urinário. Nos casos de intoxicação ocorre por hipermagne-

semia, esse ocorre quando os níveis sérios acima de 10mEq/L desencadeando o desaparecimento do reflexo tendinoso profundo e do patelar, quando maiores de 12mEq/L ocorre parada respiratória e uma diurese menor ou igual a 25mL/h e a creatinina fica maior que 1,2mg/dL, de modo que é necessário reduzir a dose do sulfato de magnésio à metade^{15,18-20}.

Ademais, para a reversão dos sinais de toxicidade medicamentosa é administrado o antídoto gluconato de cálcio na dose 1g por via IV com infusão lenta em 3 a 5 minutos, outras literaturas determinam a dose de 10 mL a 10% para casos leves e mais graves de 15 a 30mL a 10%, conforme literaturas mais antigas citadas em estudos. No entanto, o mais usual é o primeiro esquema^{6-11,25}. Portanto, o sulfato de magnésio é um fármaco contido no mercado por cerca de um século com elevado custo benefício, em que os efeitos satisfatórios superam os riscos à saúde da mãe e do feto. Confirmando por meio de comparação de dados que não há muitas atualizações sobre esse tema.

CONSIDERAÇÃO FINAL:

Ao final da análise dos artigos científicos notou que a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia são as principais causas de óbito materno no Brasil e no mundo, devido aos picos pressóricos, disfunções orgânicas e comprometimentos neurológicos com crises convulsivas. Além disso, essa doença pode evoluir com complicações ao feto que impactam diretamente na qualidade de vida do bebê a longo prazo, tais como a prematuridade, hipóxia, danos neurológicos, paralisia cerebral e leucomalácia periventricular.

A fim de contribuir na vida do binômio mãe-bebê o sulfato de magnésio há um século contém resultados satisfatórios para o tratamento profilático de crises convulsivas eclâmpticas, consequentemente, com ação neuroprotetora fetal e materna, sendo um fármaco essencial às maternidades em situações de emergências obstétricas. Assim, para a neuroproteção materna e fetal é essencial que não seja excedida as doses preconizadas pelas diretrizes da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), no Brasil, além de não exceder 31 semanas e seis dias para a finalidade terapêutica de proteção neurológica fetal em caso de suspeita de parto pré-termo precoce, mas o mecanismo de ação da substância para esse fim não é bem estabelecido. Ainda assim, o controle das doses deve ser realizado de forma rigorosa e as pacientes devem ser monitoradas frequentemente devido aos riscos de toxemia à mãe. Não obstante, o esquema de dose, geralmente, preferível pelas unidades hospitalares é esquema de Zuspam por ser de fácil manejo, seguro, de menor custo e menos desconfortável à gestante.

REFERÊNCIAS:

1. Akre S, Sharma K, Chakole S, Wanjari M. Eclampsia and its treatment modalities: a review article. *Cureus*, 2022; 14(9):e29080.
2. De Oliveira L, Korkes H, De Rizzo M, Siaulys MM, Cordioli E. Magnesium sulfate in preeclampsia: Broad indications, not only in neurological symptoms. *Pregnancy Hypertension*, 2024; 36:101126.
3. Erez O, Romero R, Chaemsathong P, Bosco M, Suksai M, Gallo DM, Gotsch F. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2022; 226(2):S786-S803.
4. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi J. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vascular health and risk management*, 2011; 7:467-474.

5. Crowther CA , Middleton PF , Voysey M , et al. Avaliando os benefícios neuroprotetores para bebês do sulfato de magnésio pré-natal: uma meta-análise de dados de participantes individuais . *PLoS Med* . 2017 ; 14 (10):e1002398
6. Shepherd E , Salam RA , Manhas D , et al. Sulfato de magnésio pré-natal e resultados neonatais adversos: uma revisão sistemática e meta-análise . *PLoS Med* . 2019 ; 16 (12):e1002988.
7. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, Crowther CA. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Dec 6;16(12):e1002988. doi: 10.1371/journal.pmed.1002988. PMID: 31809499; PMCID: PMC6897495.
8. Barbosa FT et al. Usos do sulfato de magnésio em obstetrícia e em anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2010; 60(1):104-110.
9. Pino-Cortés P; Muena-Canales D; Gálvez-Ortega P. Uso de sulfato de magnésio relacionado à ressuscitação neonatal em prematuros. *Enfermería universitaria*, 2021;18(2):78-90.
10. Hicks MA, Tyagi A. Magnesium Sulfate. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
11. Tummala M, Upadhy R; Pai MV. Timing of administration of antenatal magnesium sulphate and correlation with umbilical cord blood magnesium levels in preterm babies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2024; 297:197-201.
12. Williamson RD, McCarthy C, Kenny LC, O’Keeffe GW. Magnesium sulphate prevents lipopolysaccharide-induced cell death in an in vitro model of the human placenta. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health*, 2016; 6(4):356-360.
13. Nensi A, De Silva DA, von Dadelszen P, Sawchuck D, Synnes Ar, Crane J, Magee LA. Effect of magnesium sulphate on fetal heart rate parameters: a systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 2014; 36(12):1055-1064.
14. Brookfield K, Galadanci H, Du Lihong, Wenning L, Mohammed I, Suleiman M, Oladapo OT, Witjes H, Carvalho B. Magnesium sulfate pharmacokinetics after intramuscular dosing in women with preeclampsia. *AJOG Global Reports*, 2021;1(4):100018.
15. Li X, Liu H, Yang Y. Magnesium sulfate attenuates brain edema by lowering AQP4 expression and inhibits glia-mediated neuroinflammation in a rodent model of eclampsia. *Behavioural brain research*, 2019; 364:403-412.
16. Obanimoh AA, Isah AY, Abdullahi HI, Adewole ND, Ekele BA. A Randomized Controlled Trial of Loading dose Alone Versus Pritchard Regimen of Magnesium Sulphate, for Seizure Prophylaxis in Severe Preeclampsia. *Annals of African Medicine*, 2023; 22(2):153-159.
17. Mowafy, Sherif Ms; Medhat, Marwa M. Evaluation of intravenous infusion of labetalol versus magnesium sulfate on cerebral hemodynamics of preeclampsia patients with severe features using transcranial doppler. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 2023;37(4):951-961.
18. Shepherd ES, Goldsmith S, Doyle LW, Middleton P, Marret S, Rouse DJ, Pryde P, Wolf HT, Crowther CA. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2024;10(5): CD004661.
19. Jafarabady K, Shafiee A, Eshraghi N, Salehi AS, Mohammadi I, Rajai A, Zareian Z, Movahed F, Bakhitayari M. Magnesium sulfate for fetal neuroprotection in preterm pregnancy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2024; 24(1):519.
20. Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal neuroprotection by magnesium sulfate: from translational research to clinical application. *Frontiers in neurology*, 2018; 9:247.

21. Minor KC, Liu J, Druzin L, El-Sayed YY, Hintz SR, Bonifacio SL, Leonard SA, Lee HC, Profit J, Karash SD. Magnesium sulfate and risk of hypoxic-ischemic encephalopathy in a high-risk cohort. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2024;231(6):647.
22. Omori-Shimano S, Tominaga T, Ikeda K. Maternal magnesium sulfate administration increases early-onset hyperkalemia risk in premature infants: A propensity score-matched, case-control study. *Pediatrics & Neonatology*, 2023;64(2):119-125.
23. Noronha Neto C, Souza ASR, Amorim MMR. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2010; 32:459-468.
24. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA–ANVISA. Resolução-RDC nº 36, de 3 de junho de 2008. Dispõe sobre Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Atenção Obstétrica e Neonatal. *Diário Oficial da União*, 2008.
25. Magee LA, Miremedi S, Li J, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):153-63.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR VARIZES GASTROESOFÁGICAS EM PACIENTES CIRRÓTICOS

UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING DUE TO ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS

Gabriel V. Neves¹; Luis F. Figueiredo²

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: As varizes esofágicas (VE) e o sangramento varicoso agudo (SVA) são complicações graves da hipertensão portal em pacientes com cirrose, com prevalência aumentando de 42% em cirrose baixo risco para 76% em alto risco. O risco anual de sangramento é variável de acordo com a gravidade. O SVA está associado a uma taxa de mortalidade de 10–20%, exigindo estratificação de risco e manejo personalizado para melhorar os desfechos. **Objetivos:** Este estudo revisa as atualizações no manejo do SVA em pacientes cirróticos, com foco na fisiopatologia, estratégias de tratamento emergencial e abordagens farmacológicas específicas. **Métodos:** Uma revisão sistemática da literatura foi conduzida na base MEDLINE/PubMed, incluindo artigos publicados entre 2014 e 2024 nos idiomas inglês e português, dos quais 16 estudos foram selecionados com base em sua relevância para o manejo clínico, estratégias terapêuticas e estratificação de risco. **Resultados:** A estabilização hemodinâmica, estratégias transfusionais restritivas, antibióticos profiláticos e vasoconstritores são cruciais no manejo do SVA. A endoscopia em até 24 horas permite intervenções diagnósticas e terapêuticas, como ligadura elástica. O shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) precoce reduz falhas no tratamento e mortalidade em pacientes de alto risco. Terapias emergentes, como *stents* metálicos autoexpansíveis, mostraram-se promissoras em casos refratários. **Conclusão:** O manejo eficaz do SVA exige uma abordagem multidisciplinar, integrando ferramentas prognósticas como MELD para estratificação de risco. Avanços no TIPS, técnicas endoscópicas e modelos preditivos têm potencial para melhorar os desfechos, embora barreiras à intervenção precoce persistam. Pesquisas futuras devem refinar estratégias e expandir o acesso a novas terapias.

Descritores: “Hemorragia digestiva alta”, “Cirrose hepática” e “Varizes esofágicas”.

ABSTRACT:

Background: Esophageal varices (EV) and acute variceal bleeding (AVB) are severe complications of portal hypertension in cirrhotic patients, with prevalence increasing from 42% in low risk to 76% in high-risk cirrhosis. Annual bleeding risks range from 5% for small varices to 15% for large varices. AVB is associated with a 10–20% mortality rate, requiring rapid risk stratification and tailored management to improve outcomes. **Aims:** This study reviews updates on AVB management in cirrhotic patients, with a focus on pathophysiology, emergency treatment strategies, and specific pharmacological approaches. **Methods:** A systematic literature review was conducted using MEDLINE/PubMed, including articles published between 2014 and 2024 in English and Portuguese. Sixteen studies were selected for analysis based on their relevance to clinical management, therapeutic strategies, and risk stratification. **Results:** Early hemodynamic stabilization, restrictive transfusion strategies (hemoglobin target: 7–9 g/dL), prophylactic antibiotics, and vasoconstrictors are critical in AVB management. Endoscopy within 24 hours enables diagnostic and therapeutic interventions, such as band ligation. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) reduces treatment failure and mortality in high-risk patients (Child-Pugh C or active bleeding in Child-Pugh B). Emerging therapies, including self-expanding metal stents, have shown promise in refractory cases. **Conclusion:** Effective AVB management requires a multidisciplinary approach, integrating prognostic tools like MELD for risk stratification. Advances in TIPS, endoscopic techniques, and predictive models hold potential for improved outcomes, though barriers to early intervention persist. Further research is needed to refine strategies and expand access to novel therapies.

Keywords: “Upper gastrointestinal bleeding”, “Liver cirrhosis” and “Esophageal varices”.

INTRODUÇÃO:

As varizes esofágicas (VE) e o sangramento varicoso esofágico (SVE) são complicações frequentes da hipertensão portal em pacientes com cirrose hepática.¹ As taxas de desenvolvimento e crescimento das VE estão intimamente relacionadas ao grau de disfunção hepática e, uma vez que as varizes se formam, elas tendem a aumentar de tamanho ao longo do tempo de evolução da doença. Estudos relatam uma prevalência de VE de 42% em pacientes com cirrose *Child-Pugh* A (compensada), 71% em cirrose *Child* B e 76% em cirrose *Child* C (descompensada).^{1,2} Em termos gerais, o risco anual de sangramento para varizes pequenas é de 5%, enquanto para varizes grandes é de aproximadamente 15%.³

Apesar das tentativas de controle terapêutico com terapias preventivas, estima-se que o sangramento varicoso agudo (SVA) ocorra em cerca de 50% dos pacientes com cirrose antes do transplante hepático, sendo que cada episódio de sangramento está associado a uma taxa de mortalidade de 10-20%.^{2,4} Quando um paciente apresenta SVE, é essencial realizar uma avaliação minuciosa, rápida e precisa do risco de mortalidade à beira leito. Essa estratégia precoce colabora na orientação do manejo terapêutico, a fim de melhorar os desfechos clínicos.

Os objetivos principais do manejo do SVA incluem: (1) controle do sangramento, (2) redução do risco de ressangramento, (3) prevenção de complicações.^{1,2} Após a estabilização inicial do quadro, o tratamento padrão inclui terapia medicamentosa com agentes ativos, uso de antibióticos para prevenção de infecções secundárias, transfusões sanguíneas (quando necessário) e intervenção endoscópica. Estratégias como transfusão restritiva de sangue (alvo de hemoglobina 7-9 g/dL) e terapia guiada por tromboelastografia (TEG) têm mostrado excelentes resultados na mortalidade e prevenção de complicações.¹⁻⁶ Apesar disso, a identificação precoce de pacientes de alto risco, como aqueles classificados como *Child-Pugh* C e com hipertensão portal clinicamente significativa, permanece essencial para otimizar os desfechos e reduzir morbidade associada ao sangramento varicoso.³

A disfunção hepática subjacente com quadro hemorrágico e o aumento progressivo do gradiente de pressão venosa hepática (HVPG), em particular quando em valores superiores a 20mmHg, são fatores críticos envolvidos da fisiopatogênese e no risco de falha no controle do sangramento que serão discutidos mais a fundo.¹⁻⁶ Com isso, devido a necessidade de individualização do tratamento de acordo com o grau de avanço, a estratificação de risco dos pacientes é benéfica, permitindo identificar aqueles que se beneficiariam de um shunt portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS) precoce, alterando os valores prognósticos.^{1,3}

OBJETIVOS:

Primário:

- Revisar as atualizações para o manejo clínico-terapêutico das hemorragias digestivas alta ligadas a varizes esofágicas e cirrose hepática.

Secundários:

- Identificar os fatores causais envolvidos da patogênese da hemorragia digestiva alta (HDA) por varizes esofágicas;
- Analisar o manejo das emergências digestivas hemorrágicas envolvidas da HDA;
- Determinar o tratamento farmacológico específico para pacientes com cirrose hepática e risco de sangramento ou ressangramento de varizes esofágicas.

MÉTODOS:

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica embasada no estudo de um compilado de artigos, os quais discursam sobre a história natural da doença, aspectos clínicos, condutas terapêuticas, estratificação de risco e classificação das HDA associadas as varizes gastroesofágicas em pacientes com cirrose hepática.

A metodologia de pesquisa se baseia no conceito de um fluxograma prismático horizontal, a qual fora utilizada para estruturar os dados de pesquisa e conhecimento científico. Na identificação dos artigos elegíveis para o estudo, a busca se deu na base de dados MEDLINE/PubMed (*National Institutes of Health*), utilizando como filtro o fator temporal de 2014 a 2024 e o fator idioma no inglês e português. Os descritores aplicados para identificação dos registros foram: “*Upper gastrointestinal bleeding*”, “*Liver cirrhosis*” e “*Esophageal varices*”. Totalizando, foram obtidos 244 resultados; após a remoção das produções duplicadas, restou-se 108 títulos elegíveis sujeitos ao processo de filtro por seleção. Foram analisados 65 trabalhos por título e 43 por resumo; desses, 29 estudos completos foram selecionados como elegíveis e aptos a colaborar com a pesquisa. Destes, foram incluídos na produção científica, seja para adequação de conteúdo seja para citação científica, 16 artigos.

RESULTADOS:

Após a análise e seleção dos artigos, 16 estudos foram considerados relevantes para a capacitação, embasamento e auxílio no escopo da produção científica do presente trabalho. Os dados obtidos circulam temas como: (1) manejo clínico-terapêutico (6/16), (2) tratamentos ambulatoriais (6/16), (3) conduta na emergência hemorrágica digestiva (4/16) e (4) características clínicas (5/16).

Todos os artigos se propuseram e enfatizaram a importância da estabilização hemodinâmica inicial em pacientes com HDA. A prioridade clínica consiste na proteção da via aérea, corrigir hipotensão e possíveis estágios de choque com fluidos intravenosos ou produtos sanguíneos para minimizar complicações e mortalidade associada a ressangramentos. Foi consenso na maioria dos artigos (11/16) que os antibióticos devem entrar no plano terapêutico e serem administrados em todos os pacientes cirróticos com HDA, reduzindo infecções bacterianas, ressangramentos e mortalidade. Em adição, 50% (8/16) dos estudos afirmaram que a ceftriaxona é preferida em casos avançados ou regiões com alta resistência a quinolonas.

Dos artigos que dissertaram sobre a terapia ambulatorial padrão para pacientes cirróticos (6/16), todos expressaram positividade quanto ao início dos medicamentos vasoconstritores esplâncnicos (Terlipressina, Somatostatina ou Octreotídeo) em caso de suspeita de hemorragia varicosa, com eficácia similar entre os agentes. Foi um consenso nos trabalhos sobre manejo terapêutico que a endoscopia deve ser realizada em até 24h após a apresentação, com recomendações específicas para a endoscopia urgente (<12 horas) em casos de instabilidade hemodinâmica. A endoscopia não apenas de cunho diagnóstico, mas também com fito terapêutico, como ligadura elástica ou injeções de adesivo tecidual para varizes gastroesofágicas.

Além disso, pacientes com classificação *Child-Pugh* C (10-13) e *Child* B com hemorragia ativa se beneficiam da terapia com TIPS precoce realizado em até 72 horas após a endoscopia inicial. Uma totalidade dos estudos que abrangeram terapia com shunt portossistêmico intra-hepático transjugular demonstrou significativa redução na falha dos tratamentos após seu uso precocemente, diminuindo a mortalidade em 6 semanas e quadros de ressangramento em comparação ao manejo padrão. Apesar dos benefícios, a adesão às recomendações para TIPS precoce ainda é baixa, com estudos relatando taxas de 6% a 13%.

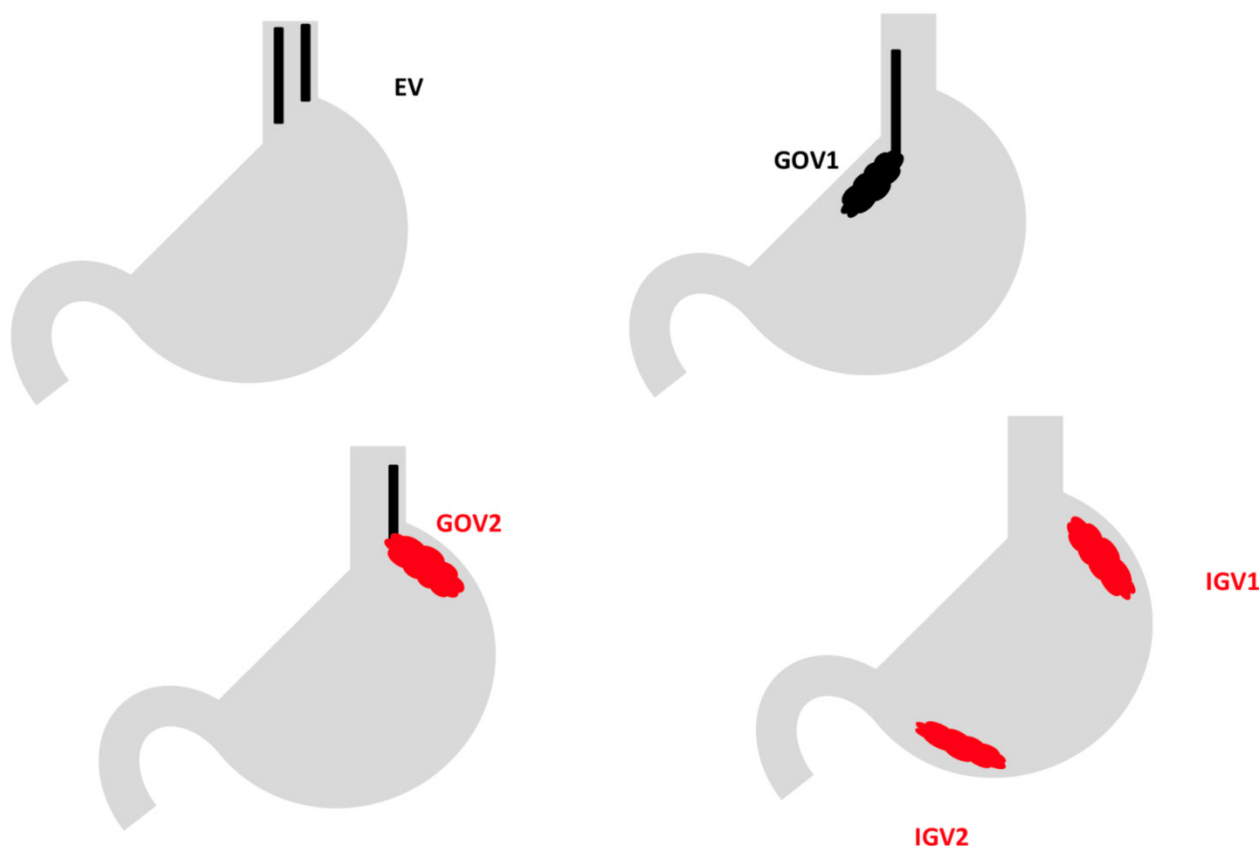
Todos os artigos destacaram o uso emergente de *stents* como alternativa segura e eficaz ao tamponamento com balão em hemorragias refratárias. Esses dispositivos apresentam menor taxa de falha e complicações quando comparados ao tratamento ambulatorial farmacológica padrão.

DISCUSSÃO:

As varizes esofágicas são o tipo mais comum de varizes gastroesofágicas, com uma prevalência de 50-60% em pacientes com cirrose hepática, aumentando para até 85% em pacientes com quadros de cirrose descompensada.^{1,2} As varizes gástricas estão presentes em cerca de 20% dos pacientes com cirrose e podem ser classificadas em diferentes tipos de acordo com a classificação de Sarin (Figura 1): (1) GOV1 (varizes gástricas associadas ao esôfago tipo 1) – varizes esofágicas que se estendem abaixo da cárdia para a curvatura menor (representam 75% das varizes gástricas); (2) GOV2 (varizes gástricas associadas ao esôfago tipo 2) – varizes gástricas que se estendem para o fundo gástrico; (3) IGV1 (varizes gástricas isoladas tipo 1) – localizadas no fundo gástrico; (4) IGV2 (varizes gástricas isoladas tipo 2) – localizadas em outras partes do estômago (mais raras).^{1-3,5}

As varizes esofágicas e GOV1 são tratadas de maneira semelhante e podem também ser chamadas de varizes gastroesofágicas (GEV).^{1-3,5} Por outro lado, as GOV2 e IGV1, conhecidas como varizes de fundo, possuem uma abordagem terapêutica diferenciada.^{1-3,5} As intervenções específicas e direcionadas são recomendadas para modificar a história natural da doença, visando melhorar os resultados clínicos. O rastreamento, a vigilância e a profilaxia para evitar quadros hemorrágicos por etiologia varicosa são, geralmente, realizados em ambiente ambulatorial. Já os casos de SVA exigem internação e, por vezes, transferência para centros especializados.

[Figura 1 – Classificação de Sarin para varizes gastroesofágicas]



Fonte: Jakab SS, Garcia-Tsao G.¹

A gestão ambulatorial das GEVs é imprescindível para a sequência protocolar dos quadros de cirrose hepática. Um paciente com cirrose que busca acompanhamento frequente necessita de avaliação primária para possíveis varizes. Em vista disso, existe um plano prático que envolve três etapas para avaliação: (1) determinar o estágio da cirrose, utilizando a classificação de *Child-Pugh* para caracterizá-lo em compensado ou descompensado; (2) decidir a necessidade de endoscopia digestiva alta (EDA); e (3) definir o tratamento apropriado individualizado para cada caso específico.^{4,6}

O estágio da cirrose hepática deve ser determinado na avaliação inicial com o fito de concluir se o paciente apresenta um quadro compensado ou descompensado, posto que essa diferenciação é crucial para o manejo clínico.⁷ A cirrose descompensada apresenta complicações clínicas evidentes, como ascite, encefalopatia hepática ou hemorragias varicosas; esse diagnóstico geralmente pode ser feito pautado nos sintomas apresentados e com o auxílio de exames laboratoriais.^{1-3,5} Por outro lado, a cirrose compensada caracteriza-se pela ausência de sintomas claros de descompensação, podendo apresentar sinais clínicos como hepatoesplenomegalia e/ou telangiectasias (manifestações cutâneas características).¹⁻⁶ Além disso, nos quadros compensados, pode ser visto alterações laboratoriais como plaquetopenia, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia e aumento do INR (alteração da cascata de coagulação).¹⁻⁶

Em quadros compensados, onde os pacientes não apresentam hipertensão portal clinicamente significativa, têm baixo risco de desenvolver varizes dentro do período de 5 anos; porém, tais pacientes devem realizar acompanhamento intrínseco com elastografia hepática para avaliação do grau de evolução.^{5,8,9} A EDA é proscrita quando a elastografia apresenta valores superiores a 20-25kPa ou evidências de colaterais portossistêmicos aos exames de imagem; nesses casos, o uso de betabloqueadores não seletivos é preferível.⁹ Entretanto, para pacientes sem hipertensão portal clinicamente significativa que não toleram os betabloqueadores, a EDA é essencial para monitorar a possível formação de varizes grandes, as quais podem exigir tratamento imediato com ligadura elástica das varizes (LEV).¹⁻⁶ Em quadros descompensados, a hipertensão portal significativa está universalmente presente. A realização de EDA é indicada no momento do diagnóstico para avaliar varizes e acompanhamento endoscópico anual se não forem detectadas varizes na endoscopia inicial.¹⁻⁶

Portanto, o manejo clínico das varizes gastroesofágicas envolve duas abordagens principais, dependendo do estágio e do histórico do paciente. Podemos dividir o esquema terapêutico em (1) profilaxia primária e (2) secundária: (1) é realizado para prevenir o primeiro episódio de sangramento varicoso em varizes de alto risco, os quais são recomendados o uso de betabloqueadores não seletivos (propranolol, nadolol ou carvedilol) ou LEV; tal conduta, além de reduzir a pressão portal, possui efeitos benéficos na prevenção de complicações relacionadas à hipertensão portal, como a ascite.^{1,2} (2) é realizado em pacientes que já apresentam sangramento varicoso, os quais devem ser tratados com uma abordagem combinada de betabloqueadores associado a LEV.¹⁻³ Esse regime terapêutico reduz significativamente o risco de ressangramento e melhora os desfechos clínicos.

Os avanços no manejo do SVA constituem uma questão de discussão constante na tentativa de melhorar valores de morbimortalidade. Diversas terapias são atualmente utilizadas, incluindo medicações vasoativas, antibióticos, métodos endoscópicos (ligadura elástica, escleroterapia, injeção de cola, tamponamento com balão, uso de *stents* esofágicos ou pó hemostático) e tratamentos radiológicos intervencionistas (TIPS, embolização com bobina ou obliteração retrógrada transvenosa com balão – BROTO).¹⁰⁻¹⁴ Dentro do manejo geral, o foco principal deve ser a estabilização inicial, que inclui: (1) Reanimação – estabelecimento de acesso venoso, manutenção da via aérea e suporte cardiovascular (intubação orotraqueal, se necessário, para pacientes com hematemese maciça ou alteração do estado mental); (2) Transfusão restritiva de hemácias – apenas se os valores de hemoglobina estiverem inferiores a 7 g/dL, com o objetivo de mantê-los entre 7-9 g/dL; (3) Correção de coagulopatias; e (4) Interrupção de medicações – suspender temporariamente diuréticos e betabloqueadores não seletivos em pacientes com pressão arterial baixa devido ao sangramento.¹⁻⁶

A terapia farmacológica específica e direcionada para as hemorragias varicosas agudas deve ser iniciada assim que o diagnóstico for suspeitado e enquanto se planeja a realização de uma EDA em critério de urgência.

Logo, deve estar incluso terapia com drogas vasoativas, as quais reduzem a pressão portal por meio da vasoconstrição esplâncnica; dentre essas drogas, estão incluídas Octreotida, Terlipressina, Somatostatina ou Vaso-pressina.^{1-6,10} Além da terapia vasoativa, os antibióticos profiláticos devem estar incluídos para diminuir a taxa de ressangramento varicoso e mortalidade ao reduzir o risco de infecção bacteriana, especialmente peritonite bacteriana espontânea (PBE); assim, está indicada terapia empírica profilática com Ceftriaxona por 5-7 dias.^{1-6,11} Em adição, é válido adicionar ao esquema terapêutico o inibidor da bomba de prótons (IBP) que, embora não possuam efeito direto no controle do sangramento varicoso, devem ser usados brevemente para tratar úlceras pós-ligadura (se necessário).^{1-6,12}

Em concomitância, a EDA deve ser realizada dentro de 12 horas após a admissão, com ligadura elástica se houver diagnóstico de hemorragia varicosa baseado nos seguintes critérios: (a) sangramento ativo de uma variz, (b) estigmas de hemorragia recente observados em uma variz, (c) presença de varizes não hemorrágicas na ausência de outra fonte de sangramento.^{1,3} Coadjuvante ao tratamento endoscópico, se o sangramento for intenso e não puder ser controlado por ligadura ou terapia médica, deve-se priorizar tamponamento com balão, *stents* esofágicos autoexpansíveis ou pó hemostático para controle inicial do sangramento agudo.^{13,14}

Pacientes com sangramento refratário que não respondem à terapia padrão requerem colocação de TIPS de resgate.¹⁻³ Como a maioria dos pacientes indicados a tal resgate possuem quadro descompensado (*Child-Pugh C*), a mortalidade após o TIPS de resgate permanece alta. Entretanto, existe a alternativa da colocação do TIPS precoce (pTIPS) em pacientes no qual se pode antecipar a falha terapêutica, reduzindo, assim, o risco de morte ao colocá-lo após a terapia endoscópica em pacientes de alto risco.¹⁻⁶

Entretanto, por mais que toda essa grade protocolar seja seguida, o SVA ainda é uma complicação importante da cirrose. Apesar das melhorias no prognóstico nas últimas décadas, a mortalidade durante o episódio de sangramento ainda é alta, variando de 24% em pacientes com cirrose não selecionados com sangramento varicoso a cerca de 16% entre aqueles que recebem o padrão descrito de tratamento, que inclui LEV, drogas vasoativas, antibióticos e tratamento endoscópico.^{5,6,15} Diversos fatores têm sido associados a um desfecho desfavorável, dentre os indicadores de risco mais consistentes relatados para mortalidade, se destacam: (1) Classe de *Child-Pugh* ou seus componentes; (2) Escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*); (3) Insuficiência renal; (4) Infecção bacteriana na admissão; (5) Choque hipovolêmico; (6) Sangramento ativo à endoscopia; (7) Carcinoma hepatocelular (CHC); e (8) Gradiente de pressão venosa hepática ≥ 20 mmHg.¹⁶

Vários modelos prognósticos que incorporam essas variáveis foram desenvolvidos. Esses modelos permitem a estratificação dos pacientes com base no risco de morte e poderiam ser utilizados para orientar decisões terapêuticas, como a adoção de abordagens mais agressivas para pacientes de alto risco. No entanto, esses modelos são raramente utilizados, em parte devido à falta de aprovação/validação externa.^{1,5,16} De fato, em ensaios recentes, mostrou-se que tanto a classificação de *Child* quanto a presença de sangramento ativo foram variáveis interpretadas de maneiras inconsistentes por diferentes estudos. Com isso, é claro a necessidade de modelos preditivos melhores, validados de forma robusta, que utilizem variáveis objetivas, fáceis de obtenção e disponíveis desde a admissão. Dentre os vários modelos preditivos desenvolvidos, o modelo MELD foi classificado como a melhor ferramenta em termos de discriminação.¹⁶

O escore de MELD utiliza valores de bilirrubina sérica, creatinina sérica e índice internacional normalizado (INR) para predição dos valores de sobrevida em paciente com cirrose hepática que necessitam de transplante hepático. Ao longo do tempo, atualizações foram feitas, agregando valor preditivo ao modelo básico do MELD; com isso, surgiu o MELD-Na, no qual a avaliação do sódio sérico foi incrementada, sugerindo uma leitura mais precisa a assertiva da estratificação de risco e valores prognósticos.¹⁶ Na escala de MELD, o somatório de pontos pelo paciente varia de seis a quarenta, sendo seis o valor mínimo e 40 o valor máximo; variando, portanto, desde um risco de 4% de mortalidade em três meses a um risco próximo de 100% de mortalidade em três meses, respectivamente.¹⁶

CONCLUSÃO:

As varizes gastroesofágicas (GEV), especialmente as esofágicas, são as complicações mais frequentes da hipertensão portal em pacientes com cirrose, estando presentes em até 85% dos casos de cirrose descompensada. A identificação precoce e o manejo adequado dessas varizes são cruciais para evitar complicações graves, como o sangramento varicoso agudo (SVA), que apresenta alta mortalidade, mesmo com avanços terapêuticos significativos. A gestão clínica das GEV requer uma abordagem estruturada, envolvendo estratificação do estágio da cirrose, monitoramento endoscópico e intervenções terapêuticas apropriadas para cada perfil de risco.

A introdução do escore MELD e suas variantes, como o MELD-Na, revolucionaram a avaliação prognóstica em pacientes com cirrose. Ao utilizar variáveis objetivas e amplamente disponíveis (como bilirrubina sérica, creatinina, sódio e INR), esses modelos permitem uma predição mais precisa do risco de mortalidade em três meses. Além disso, o MELD demonstrou ser superior a outros modelos prognósticos no contexto de SVA, oferecendo discriminação eficaz e utilidade clínica para guiar decisões terapêuticas. A validação externa do MELD em diferentes populações reforça sua aplicabilidade universal, apesar da necessidade de ajustes de calibração para cenários específicos.

A profilaxia primária com betabloqueadores não seletivos ou ligadura elástica de varizes (LEV) é uma medida essencial para reduzir o risco de sangramento em varizes de alto risco. Nos casos de profilaxia secundária, a abordagem combinada de betabloqueadores não seletivos e LEV é fundamental para prevenir ressangramentos e melhorar os desfechos clínicos. Entretanto, no SVA, que é uma emergência médica, o manejo exige intervenções rápidas e multidisciplinares, como estabilização hemodinâmica, uso de drogas vasoativas, antibióticos profiláticos e terapias endoscópicas de controle. Para pacientes refratários ao tratamento padrão, intervenções como o TIPS precoce (pTIPS) mostraram-se eficazes em reduzir a mortalidade em subgrupos de alto risco, especialmente em pacientes com MELD elevado ou classificação *Child-Pugh C*.

Apesar das estratégias terapêuticas bem estabelecidas, o SVA permanece uma das principais causas de mortalidade em pacientes com cirrose, destacando a necessidade contínua de avanços no diagnóstico, manejo e predição de risco. Modelos preditivos mais robustos, que utilizem variáveis objetivas e de fácil acesso, são essenciais para personalizar o tratamento e otimizar os desfechos. Nesse sentido, o MELD surge como uma ferramenta valiosa para a estratificação de risco e a definição de abordagens mais agressivas para pacientes de alto risco. O futuro do manejo das GEV e do SVA deve incluir o aprimoramento desses modelos, bem como a incorporação de novas terapias e técnicas que possam ampliar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS:

1. Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and Management of Esophageal and Gastric Varices in Patients with Cirrhosis. *Clin Liver Dis*. 2020; 24(3):335-359.
2. Stanley AJ, Laine L. Management of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *Brit Med Jour*. 2019; 364: 536
3. Edelson JC, Basso JE, Rockey DC. Updated Strategies in the Management of Acute Variceal Hemorrhage. *Curr Opin Gastroenterol*. 2021; 37(3): 167-172.
4. Zhang M, Huang S, Ye N, Wang X. Clinical Characteristics and Risk Factors of Patients with Flupirtine-Induced Liver Cirrhosis Complicated with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Am J Transl Res*. 2021; 13(5): 5582-5588.
5. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti N, Bosch J. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis and Management. *Amer Ass Study Liver Dis*. 2016.

6. Zanetto A, Shalaby S, Feltracco P, Gambato M, Germani G, Russo FP, et al. Recent Advances in the Management of Acute Variceal Hemorrhage. *Jour Clin Med*. 2021; 10:3818.
7. Robertson M, Ng J, Shawish WA, Swaine A, Skardoon G, Huynh A, et al. Risk Stratification in Acute Variceal Bleeding: Comparison of the AIMS65 Score to Established Upper Gastrointestinal Bleeding and Liver Disease Severity Risk Stratification Scoring Systems in Predicting Mortality and Rebleeding. *Digest Endos*. 2019.
8. Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of Esophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Investig Med*. 2016; 64(3): 745-751.
9. Rout G, Shalimar, Gunjan D, Mahapatra SJ, Kedia S, Garg PK, et al. Thromboelastography-guided Blood Product Transfusion in Cirrhosis Patients with Variceal Bleeding. *J Clin Gastroenterol*. 2019.
10. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of Difference Among Terlipressin, Somatostatin and Octreotide in the Control of Acute Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. *Gastroent Jour*. 2019.
11. Ueno M, Kayahara T, Sunami T, Takayama H, Takabatake H, Morimoto Y, et al. Universal Antibiotic Prophylaxis May no Longer be Necessary for Patients with Acute Variceal Bleeding. *Medicine*. 2020; 99: 20.
12. Janka T, Tornai T, Borbély B, Tornai D, Altorjay I, Papp M, et al. Deleterious Effect of Proton Pump Inhibitors on the Disease Course of Cirrhosis. *Eur J Gastroenterol & Hepatol*. 2019.
13. Rodrigues SG, Cárdenas A, Escorsell Àngels, Bosch J. Balloon Tamponade and Esophageal Stenting for Esophageal Variceal Bleeding in Cirrhosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Semin Liver Dis*. 2017.
14. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdalla H, Mostafa I, Devière J. Management of Acute Variceal Bleeding Using Hemostatic Powder. *United Eur Gastroenterol J*. 2015; 3(3): 277-283.
15. Dias E, Azevedo F, Afonso A, Macedo G. Upper Gastrointestinal Bleeding in a Patient with Liver Cirrhosis: Gastroesophageal Varices are not Always to Blame. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2021; 30(3):323.
16. Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R, et al. A MELD-Based Model to Determine Risk of Mortality Among Patients with Acute Variceal Bleeding. *Gastroent Jour*. 2014; 146: 412-419.

HIPOTIREOIDISMO AUTOIMUNE E SUA RELAÇÃO COM A DEPRESSÃO

AUTOIMMUNE HYPOTHYROIDISM AND ITS RELATIONSHIP WITH DEPRESSION

Arthur Broetto¹; Carlos P. Nunes²

¹Aluno do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: O hipotireoidismo autoimune é uma doença endócrina que resulta da deficiência dos hormônios tireoidianos tri-iodotironina (T3) e tiroxina (T4), sendo a forma mais comum a tireoidite de Hashimoto. A relação entre disfunção tireoidiana e doenças psiquiátricas, como depressão, tem sido objeto de estudo desde o século XVIII. Evidências sugerem que os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial nas funções neuropsicológicas, influenciando o desenvolvimento de quadros depressivos. **Objetivo primário:** Analisar a associação entre hipotireoidismo autoimune e o desenvolvimento de sintomas de depressão, destacando a prevalência, os mecanismos subjacentes e as implicações clínicas para o diagnóstico e tratamento precoce. **Objetivos secundários:** Compreender a importância do déficit hormonal de T3 e T4 no desenvolvimento da depressão e identificar o tratamento do hipotireoidismo no controle dos sintomas da depressão. **Métodos:** Foram incluídos relatos de caso e revisões de literatura em português e inglês, disponíveis em texto completo. Retiraram-se artigos em outros idiomas. **Resultados:** Observa-se que os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial nas funções neuropsicológicas, influenciando o desenvolvimento de quadros depressivos. Sintomas do hipotireoidismo, como fadiga e dificuldade de memorização, podem ser confundidos com transtornos depressivos, complicando o diagnóstico clínico. Pacientes com tireoidite de Hashimoto podem exibir sintomas de hipotireoidismo de maneira mais intensa, aumentando a complexidade da doença. **Conclusões:** É essencial que pacientes com tireoidite autoimune sejam monitorados para sintomas psiquiátricos, e que aqueles com depressão e ansiedade sejam avaliados para a presença de anticorpos tireoidianos. Esta abordagem integrada é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Descritores: Hipotireoidismo, Tireoidite autoimune, Tratamento

ABSTRACT:

Introduction: Autoimmune hypothyroidism is an endocrine disease resulting from a deficiency of the thyroid hormones triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4), the most common form being Hashimoto's thyroiditis. The relationship between thyroid dysfunction and psychiatric illnesses, such as depression, has been studied since the 18th century. Evidence suggests that thyroid hormones play a crucial role in neuropsychological functions, influencing the development of depressive disorders. **Primary objective:** To analyze the association between autoimmune hypothyroidism and the development of symptoms of depression, highlighting the prevalence, underlying mechanisms and clinical implications for early diagnosis and treatment. **Secondary objectives:** To understand the importance of the hormonal deficit of T3 and T4 in the development of depression and to identify the treatment of hypothyroidism in the control of symptoms of depression. **Methods:** Case reports and literature reviews in Portuguese and English, available in full text, were included. Articles in other languages were removed. **Results:** Thyroid hormones play a crucial role in neuropsychological functions, influencing the development of depressive disorders. Symptoms of hypothyroidism, such as fatigue and difficulty remembering, can be confused with depressive disorders, complicating clinical diagnosis. Patients with Hashimoto's thyroiditis may exhibit more intense symptoms of hypothyroidism, increasing the complexity of the disease. **Conclusions:** It is essential that patients with autoimmune thyroiditis be monitored for psychiatric symptoms, and that those with depression and anxiety be evaluated for the presence of thyroid antibodies. This integrated approach is essential to improve the quality of life of patients.

Keywords: Hypothyroidism, Autoimmune thyroiditis, Treatment

INTRODUÇÃO:

O hipotireoidismo autoimune é uma condição endócrina prevalente que resulta da deficiência na ação periférica dos hormônios tireoidianos tri-iodotironina (T3) e tiroxina (T4). Esta condição pode ser classificada como congênita ou adquirida, com a tireoidite de Hashimoto sendo a forma mais comum de hipotireoidismo autoimune adquirido. A tireoidite de Hashimoto é caracterizada pela presença de autoanticorpos contra antígenos tireoidianos, como a tireoglobulina (anti-Tg) e a tireoperoxidase (anti-TPO), que indicam uma resposta imunológica inadequada contra a própria glândula tireoide. (1)

A patogênese do hipotireoidismo autoimune envolve uma complexa interação entre a imunidade celular e humoral, resultando na infiltração de células B e T citotóxicas na tireoide. Este processo leva à destruição das células tireoidianas por meio de apoptose e pela ação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) e as interleucinas. Esses mecanismos imunológicos subjacentes contribuem para a disfunção tireoidiana e para a ampla gama de manifestações clínicas associadas à doença. (2)

A relação entre disfunção tireoidiana e doenças psiquiátricas, como depressão, tem sido objeto de estudo desde o século XVIII. Evidências sugerem que os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial nas funções neuropsicológicas, influenciando o desenvolvimento de quadros depressivos. Sintomas do hipotireoidismo, como fadiga, dificuldade de memorização e lentidão no pensamento, podem ser facilmente confundidos com transtornos depressivos, complicando o diagnóstico e o tratamento clínico. (3)

Pacientes com tireoidite de Hashimoto frequentemente apresentam sintomas mais graves e complexos, exacerbando os desafios no manejo dessa condição. A fisiopatologia do hipotireoidismo autoimune associado à depressão é multifacetada, envolvendo deficiências hormonais, alterações neuroquímicas, inflamação crônica e fatores psicológicos. A associação entre doenças autoimunes da tireoide e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, mediada por citocinas pró-inflamatórias, aumenta a suscetibilidade a processos autoimunes e depressão. (4)

Esta revisão de literatura tem como objetivo explorar a patogênese do hipotireoidismo autoimune, suas manifestações clínicas psiquiátricas e as abordagens terapêuticas associadas. Ao investigar os mecanismos subjacentes e as inter-relações entre disfunção tireoidiana e distúrbios psiquiátricos, pretende-se fornecer uma compreensão abrangente que possa informar estratégias de diagnóstico e tratamento mais eficazes para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados. (5)

OBJETIVOS:

Primário:

- Analisar a associação entre hipotireoidismo autoimune e o desenvolvimento de sintomas de depressão.

Secundário:

- Compreender a importância do déficit hormonal de t3 e t4 no desenvolvimento da depressão.
- Identificar o tratamento do hipotireoidismo no controle dos sintomas da depressão.

MÉTODOS:

O presente estudo é uma revisão de literatura, cujo dados foram oriundos das seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde- BVS. Os critérios de inclusão foram: revisões sistemáticas e revisões de literatura, publicados nos idiomas língua portuguesa e inglesa entre os anos de 2000 e 2024.

Foi realizada no dia 21 de maio uma pesquisa avançada usando os descritores de pesquisa hipotireoidismo, tireoidite autoimune e tratamento, em um processo que se destina a buscar e identificar artigos que convergiam com a temática escolhida para a revisão literária, e excluir os que discordavam da temática.

Uma leitura analítica foi realizada para escolha do material, os conteúdos selecionados foram utilizados para refletir sobre a relação entre hipotireoidismo e depressão, correlacionando com a fisiopatologia, rastreio e tratamento das patologias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Patogênese do hipotireoidismo autoimune:

O hipotireoidismo é caracterizado como uma síndrome clínica e laboratorial resultante de uma deficiência na ação periférica dos hormônios tireoidianos tri-iodotironina (T3) e tiroxina (T4). É a condição mais prevalente que afeta a glândula tireoide, podendo ser classificada em hipotireoidismo congênito ou adquirido. Adicionalmente, existe a classificação de hipotireoidismo primário, em que há comprometimento da tireoide, levando à redução da produção e secreção de T3 e T4. O hipotireoidismo secundário refere-se ao comprometimento da hipófise, com diminuição na secreção de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e, consequentemente, sua ação na tireoide; e o terciário, à diminuição de secreção de hormônio liberador de TSH (TRH). Os hipotireoidismos secundário e terciário podem ser denominados como hipotireoidismo central. (6)

Observa-se que o hipotireoidismo adquirido atinge em torno de 5% da população geral, sendo sua causa mais comum a tireoidite autoimune. A tireoidite de hashimoto é caracterizada pela presença de anticorpos contra antígenos tireoidianos, como tireoglobulina (anti-Tg), tireoperoxidase(anti-TPO) e sódio simportador (NIS). (7)

Na patogênese da tireoidite de hashimoto nota-se, que os mecanismos envolvem tanto a imunidade celular quanto a imunidade humoral, a partir do infiltrado de células B e células T citotóxicas na tireoide. As células foliculares expressam o gene Fas, pertencente a um grupo de genes ligados a fatores de necrose tumoral. Sendo apoptose causada pela interação do Fas com o seu ligante na superfície das células foliculares podendo ser a base da destruição das células da tireoide. A destruição das células tireoidianas é mediada também pelas células T citotóxicas, que destroem seus alvos, além da produção local de citocinas, como fator de necrose tumoral (TNF), interleucinas e interferon. (1)

Essas citocinas também prejudicam diretamente a função das células foliculares e induzem a expressão de outras moléculas pró-inflamatórias pelas próprias células da tireoide, contribuindo para a complexidade do mecanismo autoimune que afeta a tireoide na tireoidite de Hashimoto. Os anticorpos anti-TPO e anti-Tg são os marcadores desta autoimunidade tireoidiana, mas refletem apenas a resposta autoimune. (8)

Relação entre Hipotireoidismo Autoimune e Outras Doenças Autoimunes:

O hipotireoidismo autoimune, exemplificado pela tireoidite de Hashimoto, frequentemente se apresenta em conjunto com outras doenças autoimunes, resultando em um quadro clínico complexo que desafia a gestão terapêutica. Esta inter-relação entre doenças autoimunes é atribuída à predisposição genética e a fatores imunológicos, que levam o sistema imunológico a atacar diversos tecidos do corpo. (1) Condições como a doença celíaca, diabetes tipo 1 e lúpus eritematoso sistêmico são frequentemente observadas em pacientes com hipotireoidismo autoimune. Esses distúrbios compartilham mecanismos imunológicos semelhantes, incluindo a produção de autoanticorpos que direcionam as respostas imunológicas contra órgãos específicos. (9)

A presença concomitante de múltiplas doenças autoimunes em um paciente não apenas agrava o quadro clínico, mas também complica o tratamento, uma vez que cada condição demanda abordagens terapêuticas

específicas, que podem ser conflitantes. Além disso, o diagnóstico de múltiplas doenças autoimunes requer vigilância clínica rigorosa e contínua. A coexistência dessas doenças aumenta a complexidade da gestão médica, exigindo uma abordagem multidisciplinar para tratar adequadamente todas as condições presentes. (10)

Pacientes com múltiplas doenças autoimunes frequentemente necessitam de ajustes constantes em seus tratamentos para minimizar os efeitos colaterais e evitar interações medicamentosas adversas. (11)

Além disso, a sobreposição de sintomas pode dificultar a identificação da doença específica que está contribuindo para os novos sintomas, complicando ainda mais o diagnóstico diferencial. Portanto, a inter-relação entre hipotireoidismo autoimune e outras doenças autoimunes destaca a importância de uma abordagem integrada e personalizada no tratamento desses pacientes, com o objetivo de controlar as doenças individuais e melhorar a qualidade de vida global dos pacientes. (12)

Manifestações clínicas psiquiátricas:

A relação entre disfunção tireoidiana e doenças psiquiátricas é estudada desde 1786, o presente estudo visa compreender a relação não só de sintomas depressivos em pacientes hipotireoideos, mas a junção dessas duas doenças frente ao conjunto de pacientes psiquiátricos portadores de ambas. (13)

Nota-se que evidências sugerem que os hormônios tireoidianos podem desempenhar um papel importante nas funções neuropsicológicas, podendo influenciar o desenvolvimento de quadros depressivos. Além disso, alguns dos sintomas do hipotireoidismo subclínico, como fadiga, dificuldade de memorização e pensamento lento, podem ser facilmente confundidos com sintomas dos transtornos depressivos, dificultando a tomada de decisão diagnóstica na prática clínica. (14)

O hipotireoidismo, especialmente quando vinculado a doenças autoimunes, manifesta-se através de uma ampla gama de sinais clínicos que, frequentemente, são mais graves e complexos do que em casos isolados da doença. Pacientes com diagnósticos de condições autoimunes, como a tireoidite de Hashimoto, tendem a exibir sintomas de hipotireoidismo de maneira mais intensa. (15)

A fisiopatologia do hipotireoidismo autoimune associado à depressão é multifacetada, envolvendo deficiências hormonais, alterações neuroquímicas, inflamação crônica e fatores psicológicos, nota-se que a chance de desenvolver sintomas depressivos de relevância clínica é 3,3 vezes maior em pacientes com hipotireoidismo em relação a pacientes saudáveis. (16)

De acordo com umas das principais hipóteses, as doenças autoimunes da tireoide estão associadas ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e são mediadas por alterações na concentração de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias. (15) TNF-alfa (fator de necrose tumoral) e interleucinas IL-1 e IL-6 (todos agentes pró-inflamatórios) aumentam a liberação de CRH (corticoliberina) e AVP (arginina vasopressina), levando ao aumento da secreção de glicocorticosteroides (GC) do córtex adrenal. (17)

Níveis cronicamente altos de GC induzem resistência do receptor ao GC, causando subsequentemente aumento adicional em sua secreção e distúrbios no funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumentando a suscetibilidade a processos autoimunes e depressão. Essas citocinas também podem atravessar a barreira hematoencefálica e afetar a função cerebral, contribuindo para a depressão. Além disso, o estresse oxidativo associado à inflamação pode danificar os neurônios e agravar os sintomas depressivos. (18)

Foi demonstrado também que não é apenas o nível reduzido de hormônios tireoidianos que determina a ocorrência de transtornos de humor. Também sabemos que mesmo em pacientes com função tireoidiana normal, mas com anticorpos anti-TPO elevados, sua presença se correlaciona com um risco maior de ansiedade e transtornos de humor. (19) Um nível aumentado de anticorpos antitireoidianos foi documentado em 20% dos pacientes com depressão, enquanto a incidência na população em geral varia de 5% a 10% (20)

Tratamento da tireoidite autoimune associada a sintomas depressivos:

Nota-se que a depressão associada a doenças da tireoide requer um tratamento distinto do convencional. Em termos de farmacoterapia, é importante considerar uma gama mais ampla de opções de medicação. Além do tratamento padrão com levotiroxina, a suplementação de selênio pode contribuir para a redução dos níveis de anticorpos tireoidianos, além de melhorar o humor e o bem-estar do paciente. (21)

Além disso, a introdução precoce de antidepressivos pode ser indicada para mitigar o curso crônico da tireoidite autoimune. O metabolismo da tireoide está intimamente ligado ao sistema serotoninérgico do cérebro, tornando os inibidores seletivos da recaptação da serotonina uma escolha apropriada para tratar a depressão em pacientes com hipotireoidismo autoimune. No entanto, os antidepressivos tricíclicos clássicos não são adequados para pacientes com hipotireoidismo. Esses pacientes geralmente não respondem tão bem aos tricíclicos quanto aqueles com depressão e função tireoidiana normal. Além disso, efeitos colaterais típicos dos tricíclicos, como ganho de peso, já são comuns em indivíduos com hipotireoidismo e podem ser exacerbados.

Portanto, é crucial optar por antidepressivos modernos que não impactem o peso corporal. (22) Ademais, pacientes com tireoidite autoimune que não apresentam sintomas de depressão devem estar cientes da sua vulnerabilidade a desenvolver problemas psiquiátricos. Assim, é aconselhável realizar triagens para sintomas psiquiátricos em pacientes com a doença, bem como testes para tireoidite autoimune em pacientes com depressão. Esses testes devem incluir não apenas os níveis de tireotropina, triiodotironina livre e tiroxina livre, mas também a presença de anticorpos anti-peroxidase tireoidiana. (23)

CONCLUSÃO:

A relação entre hipotireoidismo autoimune e depressão tem sido objeto de extensos estudos clínicos e epidemiológicos. Esta correlação pode ser atribuída a vários fatores fisiológicos e psicossociais, que juntos contribuem para uma piora na qualidade de vida dos pacientes.

Pacientes com tireoidite autoimune tem uma probabilidade muito maior de desenvolver depressão em comparação com a população geral. Esta alta prevalência sublinha a importância de avaliações rotineiras da função tireoidiana em pacientes que apresentam sintomas depressivos, especialmente aqueles com histórico familiar de doenças autoimunes. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado do hipotireoidismo podem levar a uma melhora substancial dos sintomas depressivos.

A coexistência de hipotireoidismo autoimune e depressão pode ter um impacto profundo na qualidade de vida do paciente. É essencial que os profissionais de saúde estejam atentos aos sinais de sofrimento psicológico em pacientes com doenças autoimunes e ofereçam suporte adequado. Melhorar a qualidade de vida desses pacientes requer uma abordagem holística que considere tanto os aspectos físicos quanto emocionais da saúde.

Dessa forma, a complexidade do manejo de pacientes com hipotireoidismo autoimune e depressão exige uma abordagem multidisciplinar. Endocrinologistas e psiquiatras devem trabalhar em conjunto para desenvolver planos de tratamento personalizados que abordem tanto os aspectos endócrinos quanto psiquiátricos da condição.

REFERÊNCIAS:

1. Kotkowska Z, Strzelecki D. Depression and Autoimmune Hypothyroidism—Their Relationship and the Effects of Treating Psychiatric and Thyroid Disorders on Changes in Clinical and Biochemical Parameters Including BDNF and Other Cytokines—A Systematic Review. *Pharmaceuticals*. 2022 Mar 24;15(4):391 Available from: <https://www.preprints.org/manuscript/202107.0507>
2. Sousa YV, Oliveira CPA, Braga DAO, Mormino KBNT. Associação Da Relação Entre o Hipotireoidismo e a Depressão. *Revista Expressão Católica Saúde* [Internet]. 2023 Dec 18 [cited 2024 Apr 30];8(2):13–28. Available <http://publicacoes.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/recs/article/view/204/621>
3. Sgarbi JA, Maciel RMB. Patogênese das doenças tireoidianas autoimunes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [Internet]. 2009 Feb;53(1):5–14. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v53n1/v53n1a03.pdf>
4. Soares DV, Vanderborght BOM, Vaisman M. Presença de auto-anticorpos não-tireóide-específicos no soro de pacientes com hipotireoidismo auto-imune. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2003;39(4):317–21. Available from: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/6g3rP3hCWHBhFgm5YHmGnPw/?lang=pt&format=html>
5. Vainboim TB. Representação da doença e internação e níveis de ansiedade e depressão em pacientes com hipertireoidismo internados comparados a pacientes ambulatoriais. *Psicologia Hospitalar* [Internet]. 2005 Jul 1;3(1):103–20. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1677-74092005000100007-&script=sci_arttext
6. Gunes NA. Evaluation of anxiety and depression in patients with thyroid function disorder. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020 Jul;66(7):979–85. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.979>
7. Teixeira PFS, Reuters VS, Almeida CP, Ferreira MM, Wagman MB, Reis FAA, et al. Avaliação clínica e de sintomas psiquiátricos no hipotireoidismo subclínico. *Revista da Associação Médica Brasileira* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2023 Sep 27];52:222–8. Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/fBJyXbD8z-dc6brHK9T67CPh/>
8. Junior NEA, Pires MLE, Thuler LCS. Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo Depression and anxiety symptoms in hypothyroid women [Internet]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/SrFHWj5Z86ZFPmSP9BfBH7w/?format=pdf&lang=pt>
9. Martins M, Kuwae AS, Martins C, Gondim LV, Oliveira D. A depressão e sua relação com o hipotireoidismo. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília* [Internet]. 2013;2(3). Available from: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4219>
10. Nunes AB, Demas G, Matos IF, Rolim JL, Rachel L. Hipotireoidismo e doenças autoimunes: manifestações clínicas e complicações metabólicas. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação* [Internet]. 2024 Aug 22 [cited 2024 Nov 24];10(8):2707–20. Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15364>
11. Oliveira MC, Pereira FAA, Schuch T, Mendonça WL. Sinais e sintomas sugestivos de depressão em adultos com hipotireoidismo primário. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2001 Dec;45(6):570–5. Available from: <https://www.scielo.br/j/abem/a/gt4sK5BYRVZ3wxrXDLMSFRm/>
12. Brito LM, Carvalho BD, Vasconcelos MBCN, Oliveira LG, Martins MV, Medeiros T, et al. Evidências acerca da associação causal entre hipotireoidismo e depressão. *Research, Society and Development* [Internet]. 2023 Oct 30;12(11):e86121143800–e86121143800. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43800/35157>
13. Souza ES, Chriguer RS, Mazzaia MC. Depressão e hipotireoidismo: Uma revisão sistemática. *Revista portuguesa de investigação comportamental e social*. 2023 Nov 30;9(2). Available from: <https://revista.ismt.pt/index.php/ISMT/article/view/314>

14. Bahls SC, Carvalho GA. A relação entre a função tireoidiana e a depressão: uma revisão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2004 Mar;26(1):41–9. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/XDwBh3BBgitKMnR-DRZM9dzK/>
15. Siegmann EM, Müller HHO, Luecke C, Philipsen A, Kornhuber J, Grömer TW. Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis. *JAMA Psychiatry*. 2018 Jun 1;75(6):577. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/2679767>
16. Josino A, Benício C, Rocha M. Avaliação da prevalência de depressão no paciente com hipotireoidismo. *Repositorioufcbr* [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/18486>
17. Gontijo G, Bueno GZ, Galdino S, Moraes NP, Alves F. Hipotireoidismo: uma revisão literária sobre fisiopatologia, diagnóstico e tratamento avançado. *Brazilian Journal of Health and Biological Science* [Internet]. 2024;1(1):e8–8. Available from: <https://bjhbs.com.br/index.php/bjhbs/article/view/8>
18. Carvalho IL, Barbosa CP, Aquino IP, Assis JPM, Pinto LGL, Borges LP, et al. Tireoidite de Hashimoto como etiologia prevalente de hipotireoidismo primário: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. *Brazilian Journal of Development*. 2022 Jul 20;8(7):52525–36. Available from: <https://scholar.archive.org/work/u5pzuyakova6xjrnjgd5wg3hf4/access/wayback/https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/download/50474/pdf>
19. Alves ALV, Savassi EA, Ferreira ML, Silva NC, Costa RA. Hipotireoidismo. *riccpssp.gov.br* [Internet]. 2021 Dec 3; Available from: <http://ric.cps.sp.gov.br/handle/123456789/8088>
20. Vilas M, Bocchi C. Hipotireoidismo Autoimune com Evolução para Doença de Graves: um relato de caso. *Revista Thêma et Scientia* [Internet]. 2016 [cited 2024 Nov 24];6(1). Available from: <https://ojsrevistas.fag.edu.br/index.php/RTES/article/view/700>
21. Carolina A. Disfunção tireoidiana na linha de base e incidência de depressão após o seguimento de quatro anos do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). 2020 Aug 20 [cited 2024 Nov 24]; Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5169/tde-07022022-180750/en.php>
22. Souza ES, Chriguer RS, Mazzaia MR. Depressão e hipotireoidismo: Uma revisão sistemática. *Revista portuguesa de investigação comportamental e social*. 2023 Nov 30;9(2). Available from: <https://revista.ismt.pt/index.php/ISMT/article/view/314>
23. Alencar MAM, Amoedo BL, Silva JB, Pinho JCL, Cordeiro GTFS, Leão VIN, et al. Associação de hipotireoidismo e transtornos mentais: depressão e ansiedade. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2025 Feb 18 [cited 2025 Mar 15];8(1):e77668. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/7766>

TRANSTORNO DO JOGO EM JOVENS

GAMBLING DISORDER IN YOUNG PEOPLE

Heitor M A Chiconelli¹; Mayara D T Silva²

¹Aluno em Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor de Medicina do UNIFESO-Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: O presente trabalho discorre sobre os fatores de risco para o transtorno do jogo, que vem sendo motivo de discussão pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e que ganhou notoriedade com a globalização e acesso à internet, levantando questionamentos à saúde mental. **Objetivos:** Revisar novos fatores de risco que afetam a prevalência do transtorno em jovens. **Métodos:** A partir da base de dados Pubmed, Lilacs foram analisados trabalhos de revisão entre o período de 2016 e 2023, utilizando termos de pesquisa “Young People” AND “Gambling” AND “Prevalence” os quais abordam os conceitos diagnósticos, contextos prejudiciais que favorecem o desenvolvimento do transtorno. E artigos relevantes fora desse período de tempo a fim de contemplar melhor o assunto. **Resultados:** A partir da análise dos artigos são contemplados fatores de risco que corroboram com a prevalência do transtorno com dados robustos, e outros por falta de validações culturais, governamentais e métodos lineares na coleta de dados estatísticos não foram considerados influentes na prevalência do jogo problemático, mas são de grande valia. O estudo reuniu dados de diferentes países e de forma unânime o fator de risco sexo masculino, é citado pela maioria dos autores como fator de impacto na prevalência do transtorno, somado a este, a modalidade de jogo online e apostas esportivas são citados com notoriedade. Questões genéticas e familiares, são citados como porta de entrada para o mundo das apostas, somatizados ao abuso de substâncias agravam a condição. O ambiente familiar e traumas na infância foram citados como fatores de risco, uma vez que, frustrações tendem a provocar a necessidade de jogar. **Conclusão:** Outros cenários como a pandemia COVID-19 são úteis a análise, e mais ensaios clínicos

Descritores: Jogo de azar; Prevalência; adolescente.

ABSTRACT

Introduction: This study conducts an integrative systematic review on the topic of pathological gambling in young people and to describe updates on risk factors for this disorder. **Objectives:** To review new risk factors that affect the prevalence of the disorder in young people. **Methods:** Using the PubMed, LILACS databases, review articles from the period of 2016 to 2023 were analyzed. The search terms “Young People” AND “Gambling” AND “Prevalence” were used, focusing on diagnostic concepts and harmful contexts that favor the development of the disorder. During this period, a significant number of articles were published with these descriptors. **Results:** The analysis of the articles highlights risk factors that contribute to the disorder’s prevalence, backed by robust data. Other factors, due to lack of cultural or governmental validations and linear methods in statistical data collection, were not considered influential but still hold value. The study gathered data from various countries, and unanimously, male gender is cited by most authors as a significant risk factor, along with online gambling and sports betting. Genetic and family issues are noted as gateways into the gambling world, with substance abuse exacerbating the condition. Family environment and childhood trauma were also cited as risk factors, as frustrations tend to create a need to gamble. **Conclusion:** Other contexts, such as the COVID-19 pandemic, are useful for analysis, and more randomized clinical trials should be proposed.

Keywords: Prevalence; Gambling; Adolescent; Prevalence.

INTRODUÇÃO

Em 1980 o jogo patológico foi incluído pela primeira vez no Manual Diagnóstico e Estatístico de transtornos Mentais- DSM-III, na categoria de distúrbio do controle-impulso, foi ressignificado em 2015 no DSM V como transtorno do jogo e reclassificado para a seção de transtornos não relacionados a substâncias. O transtorno do jogo é definido pelo DSM-V-TR como adicção independente de substância, que é caracterizado como comportamento de jogo problemático persistente e recorrente levando ao sofrimento ou comprometimento clínico significativo conforme apresentação de quatro ou mais critérios diagnósticos descritos no manual em um período de 12 meses.

É diagnosticado por meio dos critérios F63.0 que de acordo com o CID-10 corresponde ao Jogo patológico, estes critérios estratificam a gravidade da condição e auxiliam no acompanhamento clínico. Na versão mais atualizada, o DSM V-TR, foi definido como critério de gravidade a atividade do jogo de azar em plataformas virtuais. Em um olhar criterioso, foi percebido que pacientes jovens que praticam suas jogatinas em plataformas online são avaliados segundo os critérios diagnósticos (F63.0 A 1-9), somente pelos números ímpares, o que significa um agravamento na morbimortalidade ao longo do curso da doença. (1)

O paciente jovem demonstra prognóstico mais complicado, costuma iniciar suas atividades em jogos de azar junto a amigos e parentes e é mais prevalente em homens dos 18 aos 21 anos, que preferem a modalidade de apostas esportivas enquanto os mais velhos preferem caça-níqueis e bingos. O início precoce da atividade parece estar relacionado a fatores de risco como a impulsividade e ao abuso de substâncias e a doença pode cursar com períodos regulares ou episódicos podendo ser persistente ou estar em remissão. (1)(2)

O Transtorno do jogo recebeu enfoque mundial devido a difusão da tecnologia, com publicações nas plataformas de pesquisa científicas a partir de 2009 e chegando a um pico em 2018, o assunto teve relevância como papel de discussão na OMS em 2017. Os efeitos da internet foram citados, e junto a estes, a legalização de apostas em diferentes países, os dispositivos móveis (smartphones), e as forças da globalização, como meios que corroboram a diferentes modalidades de jogo de azar sem fiscalização das autoridades. No Brasil a “Lei das bets” como é vulgarmente conhecida a lei 14.790 de 29 de dezembro de 2023, é recente e corrobora para o problema no país. As despesas referentes ao jogo de azar se estabilizaram em alguns países, mas aumentaram drasticamente nas grandes nações. Em 2016 as perdas globais com jogos de azar chegaram a estimados 400 bilhões de dólares (OMS- Organização Mundial de saúde, equipe de dados 2017). (2)(3)(8)

Ademais, foram surgindo compilações sobre formas de tratamento farmacológico e não farmacológico, medidas preventivas e redução de danos que parecem promissoras, no entanto, medidas menos comprovadas para a melhora dos pacientes continuam a ser as mais utilizadas. Estudos de eficácia clínica são raros e os pacientes ainda são submetidos a tratamentos tradicionais para adictos. (2)

Em síntese, alguns autores abordam a relação dos jovens com o jogo por meio de questionários como SOGS-RA (Roteiro de Jogo de South Oaks Revisado para Adolescentes), GABS (Pesquisa de Atitudes e Crenças sobre Jogos de Azar), Questionário de Conhecimento e Crenças, 7DAS (Questionário de Mentira/Aposta, Escala de Dependência dos Sete Domínios), CISS (Subescala do Questionário de Comportamento de Dependência e Inventário de Enfrentamento para Situações Estressantes), que ajuda na percepção do jovem em relação aos jogos de azar e estão presentes na metodologia do DSM-V.(5)(4) E outros autores realizam pesquisas estratégicas de coleta de dados para formulação de suas conclusões acerca dos fatores de risco.(7)(6) Contudo, traçar o perfil é um desafio para cada nação e sua respectiva sociedade, devido a diferenças culturais e interpessoais entre os jovens e suas relações com o jogo, tornando a prevenção um desafio de cada população em questão.

OBJETIVOS:

Revisar os fatores de risco com impacto na prevalência no tema transtorno do jogo em jovens.

MÉTODOS:

O estudo proposto é a revisão a qual se caracteriza pela reunião e síntese de dados acerca do tema transtorno do jogo patológico em jovens, de forma sistemática e ordenada, na finalidade de elucidar novos fatores de risco que contribuem ou não para o curso da doença e sua prevalência.

Para Introdução ao tema foi utilizado o papel de discussão da Organização mundial de saúde, do fórum sobre Álcool, drogas e comportamento adicto, conseguido por meio de pesquisa no site oficial da organização com o descritor “gambling” na barra de pesquisa, revelando o título “The epidemiology and impact of Gambling disorder and Other Gambling-related harm”. Produzido pelo professor Max Abott, que fornece informações epidemiológicas sobre o transtorno no cenário mundial.

Foram utilizados também, quatro artigos científicos extraídos das plataformas de pesquisa Pubmed, Lilacs utilizando os descritores “Young People” AND “Gambling” AND “Prevalence” no idioma inglês, que foram publicados entre o período de 2016 a 2024. Adotando como critérios de inclusão jovens na faixa etária de 15 aos 34 anos de idade, que praticam apostas. E como critério de exclusão a prática de aposta em cassinos presenciais e a faixa etária não mencionada. Além desses, foram extraídos sete artigos da plataforma Lilacs, utilizando o descritor “gambling” na barra de pesquisa, evidenciando artigos publicados a partir do ano 2000, que abordam o tema no cenário Brasileiro e Africano.

Entre 11 artigos da bibliografia, seis são direcionados a amostras coletadas na Europa, América do Norte e Países Nórdicos. Enquanto que cinco artigos são voltados para amostras na América do Sul (Brasil) e um na África (Uganda).

Ademais foi utilizada a Lei Nº 14.790, de 29 de dezembro de 2023 (Lei das Bets) e a notícia publicada pela Secretaria de Comunicação Social, acerca de atualizações na Lei que são relevantes na análise do tema.

Finalmente, foram utilizadas as versões mais recentes dos livros DSM V e DSM V-TR como efeito comparativo aos artigos na finalidade de encontrar fatores de risco não mencionados nos manuais e que possam contribuir para prevalência da condição de saúde.

RESULTADOS:

Primeiramente, a critério de revisão, os riscos envolvidos com o transtorno do jogo patológico descritos no DSM-V-TR são, temperamentais, genéticos, fisiológicos e modificadores de curso. Assim sendo, dentro desta classificação podemos citar então, o início do hábito do jogo precocemente, pré diagnóstico de transtorno bipolar, transtorno por uso de substâncias (Álcool), transtorno de personalidade antissocial, filhos de pessoas diagnosticadas com transtorno do jogo patológico, gêmeos monozigóticos, TDAH e transtorno de ansiedade. Não serão considerados fatores culturais como fatores de risco no presente trabalho e nas publicações selecionadas.

A partir dos artigos analisados foram encontrados fatores que contribuem para prevalência dessa problemática. Analisando a referência “Attitudes, Risk Factors, and Behaviours of Gambling among Adolescents and Young People: A Literature Review and GapAnalysis” uma revisão sistemática feita sobre a seleção de 116 materiais originais e 88 adicionais, publicados desde 2015 em diferentes data centers. O resultado das pesquisas foi analisado por software de dados “Convidence screening and data extraction”, aonde os resultados foram expostos pelo método PRIMSA, resultando em 85 artigos para análise qualitativa. Destes, 46 incluem jovens estudantes universitários e colegiais. Além disso, os artigos provêm de países inclusos nos continentes

da América do Norte, Europa Ocidental, Oriental e África. Entre os dados encontrados é mencionado o risco de prevalência entre 1,1% e 9,8% dos casos estudados, além de fatores de risco que contribuem para prevalência, como o sexo masculino em idade média de 17.5 -18.5 anos, atitude positiva de familiares e amigos em relação ao jogo, consumo de álcool e outras substâncias (18%), busca de sensações de poder e a baixa conexão social como fatores que interferem na prevalência da problemática. Além desses foram caracterizados como riscos adicionais fatores como, pessoas mais velhas, ter menor escolaridade, presença limitada de irmãos, notas baixas, exposição precoce ao jogo e alta renda familiar. (7)(9)

A acessibilidade a locais de jogo, a participação em múltiplas formas de jogos de azar, o cyberbullying e o envolvimento em apostas esportivas são outros fatores de risco notáveis neste trabalho. O jogo online é considerado particularmente arriscado, atuando como uma porta de entrada. Os autores consideram que houve limitações no espaço amostral entre os gêneros e outros fatores como etnias de diferentes países. (7)

Em sequência foi analisado o trabalho “WannaBet? Investigating the Factors Related to Adolescent and Young Adult Gambling” que utiliza uma amostra de 326 participantes em faixa etária entre 15 e 34 anos, sendo 314 casos válidos a regressão logística utilizada no estudo, que divide os participantes em grupos de risco (n=43) e grupos de não risco (n=283). A análise de regressão logística identificou fatores de risco principais para comportamentos de jogo em adolescentes e jovens adultos da amostra. O modelo considerou o risco de jogo como variável dependente e usou variáveis independentes como gênero, idade, número de comportamentos de risco, domínio psicológico de comportamentos aditivos sem substâncias e estilos de enfrentamento. Os fatores significativos que aumentaram a prevalência de comportamentos de jogo foram, gênero: Homens (em risco 55%) **têm mais probabilidade de engajar-se em comportamentos de jogo do que mulheres** (em risco 44.2%), com as mulheres apresentando odds significativamente menores (OR = 0,23, p = 0,003). Comportamentos aditivos sem substâncias: Um alto número de comportamentos aditivos que não envolvem substâncias (como vícios em internet, redes sociais, etc.) está associado a um aumento no risco de jogo (OR = 1,48, p < 0,001). Experiências traumáticas na infância: A presença de experiências traumáticas na infância também aumenta as chances de comportamento de jogo (OR = 1,14, p = 0,01). O modelo estatístico foi significativo, explicando entre 19,4% e 39,7% da variância no risco de jogo e classificou corretamente 92,2% dos casos. Os mecanismos de enfrentamento, ou as estratégias que os indivíduos utilizam para lidar com o estresse e as emoções negativas, desempenham um papel crítico em determinar se um jovem está em risco de desenvolver um vício em jogos de azar. Os autores consideram ainda que a pandemia do COVID-19 possa ser um fator relevante nesse contexto, podendo ser considerada em futuros estudos. (4)

A análise das considerações do **título**: “Problematic online gambling among adolescents: A systematic review about prevalence and related measurement issues”, referem-se à prevalência da condição em diferentes países, mas também em alguns obstáculos na apuração dos dados acerca da população selecionada, sugerindo que é preciso novas medidas de avaliação que considerem fatores culturais e sociais em diferentes populações. Utilizando método PRIMSA de pesquisa sistemática, foram selecionados 658 artigos, destes, foram incluídos na síntese qualitativa 16 artigos. A maioria dos estudos foram extraídos da Europa (n=9), totalizando 43.718 participantes de ambos os sexos, sendo a maioria no Reino Unido e Espanha. Outros locais como a América do Norte e Canadá (n=4), oferece 14.376 participantes de ambos os sexos como fonte e por fim Ásia (n=3) fornecendo 23.815 entrevistados. A partir desse espaço amostral foram sintetizados os dados.

Portanto, usando diferentes instrumentos diagnósticos que se referem ao jogo online, a prevalência no último ano de jovens em risco de jogo online foi de 0,56% na Espanha, entre adolescentes que jogam online, a prevalência variou entre 1,7% na Espanha, 22,9% na China e 26,1% no Canadá. Em estudos que mediram conjuntamente o Jogo de Risco e o Jogo Problemático (ARPG), a prevalência entre adolescentes que jogam online variou de 48,4% em um estudo europeu transnacional usando o SOGS-RA a 57,5% no estado de Connecticut, nos EUA, usando o MAGS-DSM-IV em uma amostra auto selecionada de jovens que jogaram no último ano. (6)

As taxas de jogo online problemático foram impactadas pelo tipo de ferramenta de avaliação, variando de 0,89% a 57,5%. As análises baseadas em gênero revelaram que os meninos apresentam mais problemas relacionados ao jogo do que as meninas, embora estudos recentes indiquem um aumento do jogo entre as mulheres. Poucos estudos examinaram as tendências de jogo relacionadas à idade, com resultados variados sobre se os adolescentes mais velhos estão mais em risco. Diferenças metodológicas, amostras não representativas e variações nos contextos culturais/jurídicos dificultam a comparabilidade entre os estudos. Consequentemente, o estudo considera que estabelecer uma taxa geral de prevalência para o jogo em adolescentes é desafiador, limitando a generalização e destacando a necessidade de métodos de pesquisa mais consistentes. (6)

De acordo com o trabalho “Young people and gambling: na empirical research” descreve fatores relacionados ao comportamento do jogo em diferentes regiões da Itália, utilizando o questionário SOGS-RA em uma amostra de 523 italianos estudantes (388 homens e 135 mulheres jovens), entre estes 1.7% possuem idade de 19-27 anos e 98.3% idade entre 15-18 anos. Os achados são otimistas, no entanto ainda é possível observar inclinações ao gênero masculino e interferências culturais na introdução dos jovens ao jogo. A análise dos escores do SOGS-RA revela que 79,9% dos adolescentes não apresentam problemas com o jogo, enquanto 9,9% estão em risco e 10,1% têm comportamentos problemáticos. As diferenças de gênero são significativas: 88,1% das garotas são não problemáticas, com apenas 7,4% em risco e 4,4% apresentando problemas, enquanto entre os meninos, 77,1% **são não problemáticos**, 10,8% estão em risco e 12,1% **têm comportamento problemático**.

Esses dados indicam que, embora a maioria dos jovens jogue de maneira saudável, a presença de uma porcentagem considerável em risco e com problemas ressalta a necessidade urgente de intervenções e programas de conscientização, especialmente para o grupo masculino, que demonstra maior vulnerabilidade a comportamentos relacionados ao jogo. O autor conclui o artigo ressaltando a importância de campanhas de prevenção e conscientização, abordando os fatores de risco e os grupos mais vulneráveis, estimulando hábitos mais saudáveis. (5)

Analizando o artigo “Gambling in Brazil: Lifetime Prevalences and socio-demographic correlates:”, pioneiro em analisar preditores sociodemográficos em uma amostra nacional latino-americana, especificamente o Brasil, país com dimensões continentais, em uma amostra de 3007, 88,3% participantes são considerados como não jogadores, é evidente que existem jogadores regulares em 12% da amostra analisada, o que significa que jogam mensalmente. As prevalências ao longo da vida são de 1% para jogadores patológicos e 1,3% para jogadores com problemas estando alinhado a taxas observadas em outros países. Além disso foi demonstrado que o jogo problemático pode consumir até 20% da renda familiar do jogador patológico.

O estudo revela prevalência maior no sexo masculino em todas as categorias de jogo, o que pode ser considerado como codependência com outras substâncias como álcool e drogas que inicialmente predominam entre homens antes de se disseminar para as mulheres jovens. Ademais, o trabalho e o estudo se demonstraram como fatores protetores contra o jogo, devido a ocupação laboral que desfoca da atividade, apesar do fator escolaridade não ser significativo como fator de risco ao problema. Fatores como localização geográfica e contexto cultural afetam o comportamento do jogo, como exemplo a região sul e sudeste, que são mais desenvolvidas e o risco foi considerado menor. O estudo ainda discorre sobre a importância da prevenção em mulheres e crianças. (12)

O artigo “Prevalence and Correlates of Gambling Problems Among a Nationally Representative Sample of Brazilian Adolescents”, demonstrou que em uma amostra de 661 participantes a prevalência de adolescentes com problemas relacionados ao jogo foi de 1,6%, uma taxa mais baixa em comparação a estudos internacionais, mas relevante dado o contexto de um país em desenvolvimento com baixa participação em jogos de azar, 7% comparado a 60-80% em países estrangeiros. Dado contexto é presente antes da legalização do jogo no Brasil. Os fatores de risco reportados foram sexo masculino, ausência de escolaridade e a visão de que a religião não é importante na vida, que estão alinhados com a teoria do comportamento problemático, que sugere

que o jogo excessivo pode ser parte de um conjunto de comportamentos de risco desviantes na adolescência. A pesquisa revelou que a progressão para o jogo problemático foi muito rápida entre os adolescentes, ocorrendo em apenas alguns meses após o início do jogo regular. (13)

Acerca do artigo “Problem Gambling Among Adolescents in Uganda: A Cross-sectional Survey Study:” foi identificado diferentes fatores de risco associados ao jogo problemático em adolescentes, com base em análise de regressão logística univariada e multivariada em um universo de 905 participantes, onde 543 (60%) participantes referem nunca terem jogado e 362 relatam a prática do jogo de apostas (40%), 160 foram classificados como jogadores problemáticos (17.7%), enquanto 202 foram classificados como não problemáticos (22.3%). Entre os fatores de significativos na análise univariada estão: idade, sexo, religião, tipo de escola e emprego, distância entre o centro de apostas mais próximo, publicidade de jogos, jogo entre amigos e pais, comportamento sexual de risco, uso de substâncias e distúrbios psicológicos. Entre os fatores mais significativos para desenvolvimento do transtorno na análise multivariada estão, o jogo entre amigos e pais (AOR=2,14) em seguida, não ser religioso (AOR=2,12), comportamento sexual de risco (AOR=1,95) e distúrbios psicológicos graves (AOR=1,83). São menos relevantes: Estar a menos de 1km de um centro de apostas (AOR=1,69), uso de substâncias psicoativas (AOR=1,64), trabalhar em empregos remunerados ou por meio período (AOR=1,64) e ser do sexo masculino (AOR=1,80). Esses achados reforçam a necessidade de prevenção contra fatores sociais, psicológicos e ambientais em Uganda, e reforçam a necessidade de intervenções preventivas e educativas. (14)

Por fim, o estudo “Gambling disorder and comorbid behavioral addictions: Demographic, clinical, and personality correlates.”, relata uma amostra de pessoas com comorbidades psiquiátricas envolvidas com o transtorno do jogo, e demonstra a associação destas comorbidades com os fatores de risco para o jogo patológico. Comorbidades estas ligadas ao comportamento compulsivo por trabalho, sexo, comida, compras exercício e o transtorno do jogo. No entanto as métricas para avaliação das dependências comportamentais não são validadas pelo DSM-V e o estudo aborda de forma vaga o transtorno do jogo patológico e seus fatores de risco. (15)

Apesar de dados demográficos interessantes e estatísticas que corroboram para epidemiologia da questão, alguns artigos não alcançaram o propósito de expor fatores de risco direcionados ao público jovem e a associação com a prevalência do transtorno, não sendo objetivos em delinear a relação entre o jogo de azar e o paciente. (10-15)

DISCUSSÃO:

O fator de risco mais citado relacionado ao jogo patológico é o gênero masculino, com evidências mostrando que homens têm maior probabilidade de engajar em comportamentos de jogo problemático em comparação às mulheres. Em estudos analisados 12,1% dos homens foram classificados como problemáticos e 10,8% como em risco, enquanto no grupo feminino as porcentagens foram de 4,4% e 7,4%, respectivamente. Além do gênero, outros fatores como o consumo de álcool, atitudes positivas de familiares e amigos em relação ao jogo, e experiências traumáticas na infância também foram destacados como significativos na prevalência do comportamento de jogo problemático, mas o impacto do gênero masculino se destaca por sua recorrência nas análises e pela maior vulnerabilidade observada.

É importante ressaltar que o estudo aborda diferentes países e métodos de validação dos dados e espaço amostral variando de acordo com suas respectivas populações estudadas, mas é possível alcançar dados consistentes como os relatados acima. Alguns autores ainda reforçam que alguns fatores que poderiam influenciar no curso até o transtorno podem ser considerados em estudos futuros, como a pandemia da COVID-19, fatores

culturais, quantificação dos fatores hereditários nos estudos e o tempo de desenvolvimento do transtorno em pacientes usuários de diferentes drogas.

Portanto as incidências de jogo problemático e risco entre jovens, variam significativamente de acordo com o país. Na Espanha, a prevalência de jovens em risco de jogo online é de 1,7%, enquanto na China e no Canadá, essas taxas são mais elevadas, alcançando 22,9% e 26,1%, respectivamente. Um estudo europeu que utilizou o SOGS-RA revelou que 48,4% dos jovens estão em risco, e em Connecticut, EUA, a incidência foi ainda maior, com 57,5% dos jovens classificados como em risco de jogo online. Essas variações refletem não apenas a metodologia dos estudos, mas também as diferenças culturais e jurídicas que influenciam o comportamento de jogo em cada região.

Ademais, os estudos em países em desenvolvimento e baixo desenvolvimento respectivamente, Brasil e Uganda, relataram fatores de risco associados a religião e comportamento sexual de risco, sendo estes fatores atípicos em outros continentes. A prevalência do transtorno em jovens no Brasil foi descrita como 1,6% destacando fatores como ausência de escolaridade e baixa religiosidade. Em Uganda a associação com o transtorno na regressão logística é alta entre pacientes sem contato com religiosidade, que jogam entre amigos e pais e que possuem comportamento sexual de risco. O comportamento sexual de risco superou as estatísticas em relação ao uso de substâncias psicoativas, neste estudo, revelando um dado contrastante.

CONCLUSÃO:

Por fim o que podemos concluir com a análises dos estudos propostos é que existe uma dificuldade em quantificar os fatores de risco em diferentes culturas e países devido as legislações vigentes e as limitações das ferramentas utilizadas em aprofundar as variáveis envolvidas no desenvolvimento do transtorno, principalmente quando são envolvidos fatores hereditários e transtornos relacionados a substâncias. Não é possível afirmar que foram abordados todos os fatores de risco relacionados a esta problemática, em decorrência do reconhecimento da hipótese que aborda a pandemia do COVID-19 como um fator relevante para o aumento da incidência do transtorno. Além disso, há um escasso número de ensaios clínicos que abordam o tratamento da condição e outras medidas de combate utilizando dados estatísticos relacionados a cada fator.

Ainda assim é possível contemplar fatores que foram abordados pelo manual diagnóstico DSM V-TR e outros que não foram mencionados no manual. O sexo masculino, consumo de substâncias, busca por sensação de poder, experiências traumáticas na infância, baixa conexão social, fácil acessibilidade ao jogo, influência familiar, exposição precoce, métodos inadequados de enfrentamento a adicção, são considerados fatores que possuem impacto na prevalência perante a análise dos artigos. Além destes, nos países em desenvolvimento existem fatores relacionados a religião e comportamento sexual de risco que podem ser considerados atípicos a outros continentes. Por fim é possível concluir que os fatores de risco devem ser utilizados como alvo para medidas de enfrentamento, conscientização e orientação destes jovens a prática atual de apostas, e assim poderem ajudar na prevenção do transtorno.

REFERÊNCIAS:

1. DSM-5-TR: Washington: American Psychiatric Publishing, 2022. APA - ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. Disponível em “(<https://www.psychiatry.org/>)”
2. Max Abbott (2017), The epidemiology and impact of gambling disorder and other gambling-related harm, Discussion paper for the 2017 WHO Forum on alcohol, drugs and addictive behaviours, WHO Headquarters, Geneva, 26-28 June 2017; [acesso em 05/09/2023]; Disponível em: (<https://cdn.who.int/media/docs/default->

t-source/substance-use/the-epidemiology-and-impact-of-gambling-disorder-and-other-gambling-relate-harm.pdf?sfvrsn=5901c849_2&download=true).

3. Brasil. Lei Nº 14.790, de 29 de dezembro de 2023. Dispõe sobre a modalidade lotérica denominada apostas de quota fixa; altera as Leis n.º 5.768, de 20 de dezembro de 1971, e 13.756, de 12 de dezembro de 2018, e a Medida Provisória nº 2.158-35, de 24 de agosto de 2001; revoga dispositivos do Decreto-Lei nº 204, de 27 de fevereiro de 1967; e dá outras providências.
4. Rizzo A, La Rosa VL, Commodari E, Alparone D, Crescenzo P, Yıldırım M, Chirico F. Wanna Bet? Investigating the Factors Related to Adolescent and Young Adult Gambling. *Eur J Investig Health Psychol Educ*. 2023 Oct 8;13(10):2202-2213. doi: 10.3390/ejihpe13100155. PMID: 37887156; PMCID: PMC10606462.
5. Treglia E. Young people and gambling: empirical research. *Clin Ter*. 2021 Jan-Feb;171(1):e23-e29. doi: 10.7417/CT.2021.2276. PMID: 33346322.
6. Montiel I, Ortega-Barón J, Basterra-González A, González-Cabrera J, Machimbarrena JM. Problematic online gambling among adolescents: A systematic review about prevalence and related measurement issues. *J Behav Addict*. 2021 Sep 16;10(3):566-586. doi: 10.1556/2006.2021.00055. PMID: 34550906; PMCID: PMC8997231.
7. Riley BJ, Oster C, Rahamathulla M, Lawn S. Attitudes, Risk Factors, and Behaviours of Gambling among Adolescents and Young People: A Literature Review and Gap Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jan 22;18(3):984. doi: 10.3390/ijerph18030984. PMID: 33499418; PMCID: PMC7908209.
8. Gov.br; Regulamentação da legislação de bets torna atividade mais segura no Brasil [Internet]. 20 de set 2024[citado em 30/03/2025]; Secretaria de Comunicação Social [1 página]. Disponível em: <https://www.gov.br/secom/pt-br/fatos/brasil-contrafake/noticias/2024/09/regulamentacao-da-legislacao-de-bets-torna-atividade-mais-segura-no-brasil>
9. Pietro Ferrara, Mehmet Vural, Fugen Cullu Cokugaras, et al. “The Risk of Gambling Disorders in Children and Adolescents.” *The Journal of Pediatrics*, vol. 210, no. 10.1016 [Internet], July 2019. [Citado 30/03/2025]; Disponível: [www.jpeds.com/article/S0022-3476\(19\)30425-1/fulltext](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(19)30425-1/fulltext), <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.04.005>. Accessed 28 Dec. 2020.
10. Medeiros G, Grant J, Tavares H. “Gambling Disorder due to Brazilian Animal Game (“Jogo Do Bicho”): Gambling Behavior and Psychopathology.” *Journal of Gambling Studies*, vol. 32, no. 1, 14 Feb. 2015, pp. 231-241, [Citação 30/03/2025] Disponível em <https://doi.org/10.1007/s10899-015-9527-0>.
11. Tavares H. “Gambling in Brazil: A Call for an Open Debate.” *Addiction*, vol. 109, no. 12, 23 May 2014, pp. 1972-1976, Department of psychiatry, University of São Paulo; [Citação 30/03/2025] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.12560>.
12. Tavares H, Carneiro E, Sanches M, et al. “Gambling in Brazil: Lifetime Prevalences and Socio-Demographic Correlates.” *Psychiatry Research*, vol. 180, no. 1, nov. 2010, pp. 35-41, [Citação em 30/03/025] disponível em <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.04.014>.
13. Spritzer, Spritzer DT, Rohde LA, Benzano DB, et al. “Prevalence and correlates of gambling problems among a nationally representative sample of Brazilian adolescents”. *J Gambl Stud*. 2011 Dec;27(4):649-61. [Citação 30/03/2025] Disponível em: doi: 10.1007/s10899-010-9236-7. PMID: 21234660.
14. Anyanwu M, Demetrovics Z, Griffiths M, et al. “Problem Gambling among Adolescents in Uganda: A Cross-Sectional Survey Study.” *Journal of Gambling Studies*, 8 Apr. 2023, [Citação 30/03/2025] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10899-023-10205-2>.
15. Tang K, Kim H, Hodgins D, et al. “Gambling disorder and comorbid behavioral addictions: Demographic, clinical, and personality correlates”. *Psychiatry Research*, 112763. [Citação 30/03/2025], Disponível em: doi: 10.1016/j.psychres.2020.112763.

EXTRAÇÃO DE UNIDADES FOLICULARES (FUE) EM CASOS DE ALOPECIA

FOLLICULAR UNIT EXTRACTION (FUE) IN CASES OF ALOPECIA

Maria Clara S. Bedran¹; José Roberto B. Costa²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. ² Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

RESUMO:

Introdução: A alopecia androgenética (AGA) é a principal causa de queda de cabelo, caracterizada pela redução progressiva dos folículos capilares e pelos mais finos e curtos, devido à ação da diidrotestosterona. Nos estágios iniciais, finasterida e minoxidil são eficazes, mas em casos avançados, procedimentos como o transplante capilar FUE, minimamente invasivo, oferecem bons resultados estéticos. Este estudo visa avaliar a eficácia da técnica FUE e seu aprimoramento ao longo dos anos. **Objetivos:** Analisar os efeitos da técnica FUE no transplante capilar, identificar fatores que influenciam seus resultados e explorar os avanços na técnica. **Métodos:** A pesquisa foi uma revisão de literatura com artigos de 2014 a 2024, selecionados nas bases MEDLINE, SciELO e BVS, usando os descritores “alopecia”, “cabelo” e “transplante”. Foram incluídos artigos relevantes em inglês e português sobre transplante capilar e alopecia. **Resultados:** A técnica FUE se destaca por ser menos invasiva, não deixar cicatrizes lineares e ter recuperação rápida, com bons resultados a partir de 4 meses. Apresenta desvantagens como maior duração do procedimento e risco de lesão dos enxertos. As complicações, como inchaço e infecção, são mínimas com cuidados adequados. Fatores como habilidade do cirurgião, cuidados pós-operatórios e tratamento das causas subjacentes influenciam os resultados. A FUE é indicada para alopecia androgenética, cicatricial e após queimaduras. **Conclusões:** A técnica FUE é eficaz no tratamento da alopecia, com menos complicações e recuperação rápida. Desafios, como danos aos enxertos, podem ser minimizados com inovações futuras.

Descritores: alopecia, cabelo e transplante.

ABSTRACT:

Introduction: Androgenetic alopecia (AGA) is the main cause of hair loss, characterized by the progressive reduction of hair follicles and finer, shorter hairs due to the action of dihydrotestosterone. In the early stages, treatments like finasteride and minoxidil are effective, but in advanced cases, procedures such as the minimally invasive FUE hair transplant offer good aesthetic results. This study aims to evaluate the effectiveness of the FUE technique and its improvement over the years. **Aims:** To analyze the effects of the FUE technique in hair transplantation, identify factors that influence its outcomes, and explore advancements in the technique. **Methods:** This study was a literature review of articles from 2014 to 2024, selected from MEDLINE, SciELO, and BVS databases using the descriptors “alopecia,” “hair,” and “transplant.” Relevant articles in English and Portuguese on hair transplantation and alopecia were included. **Results:** The FUE technique stands out for being less invasive, leaving no linear scars, and allowing for faster recovery, with good results starting from 4 months. It has disadvantages, such as a longer procedure time and the risk of graft damage. Complications, such as swelling and infection, are minimal when proper care is taken. Factors like the surgeon’s skill, post-operative care, and treatment of underlying causes of alopecia influence the results. FUE is indicated for androgenetic, cicatricial alopecia, and post-burn hair loss. **Conclusions:** The FUE technique is effective in treating alopecia, with fewer complications and rapid recovery. Challenges, such as graft damage, can be minimized with future innovations.

Keywords: alopecia, hair, and transplant

INTRODUÇÃO:

A causa mais comum da queda de cabelo é a alopecia androgenética (AGA), também conhecida como calvície. Pessoas com AGA apresentam redução dos folículos capilares nas áreas vulneráveis do couro cabeludo.¹ Tal condição envolve a redução progressiva dos folículos capilares, resultando em cabelos mais finos e curtos devido ao efeito da diidrotestosterona nos receptores de andrógeno nos folículos, ocorrendo encurtamento da fase anágena, levando eventualmente à atrofia do folículo e queda de cabelo. Em casos leves a moderados, tratamentos com finasterida e minoxidil podem retardar a queda de cabelo. Em estágios avançados, é necessário tratamento cirúrgico.² Entretanto, existem outros tipos de alopecia que podem necessitar de tratamento cirúrgico, como a alopecia por cicatrização pós queimaduras;³ outros casos de alopecia cicatricial⁴ e casos de necessidade de transplante de barba.⁵ A alopecia androgenética, apesar de comum na prática de dermatologistas e especialistas capilares, é notoriamente desafiadora de tratar, já que a escolha do tratamento envolve a avaliação de diversos fatores complexos e interdependentes.⁶

A técnica de extração de unidade folicular teve seu início em 2002 e vem sendo aprimorada ao longo dos anos.⁷ Sendo assim, por ser uma técnica minimamente invasiva, é amplamente utilizada nos casos de alopecia androgenética, sendo que, nesse procedimento, retiram-se folículos da área doadora para serem implantados na área receptora. Possui como principais benefícios o menor tempo de cicatrização e de recuperação, seu resultado estético (considerado praticamente “sem cicatrizes”) e a necessidade de uma menor equipe técnica para realizar o procedimento.⁸

Com o tempo, avanços ocorreram para a otimização da realização do transplante. Dentre eles, o surgimento da técnica de NS-FUE (Unidades Foliculares Não Raspadas), que representa um avanço da própria FUE.⁹

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

- Analisar os efeitos da técnica de Extração de Unidades Foliculares (FUE) no transplante capilar.

Objetivos secundários:

- Identificar fatores que influenciam os resultados da técnica FUE.
- Explorar os avanços na técnica FUE.

MÉTODOS:

Neste estudo foi realizada uma revisão de literatura, elaborada a partir de uma busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2014 e 2024 em língua portuguesa e inglesa. Os descritores utilizados foram “alopecia”, “cabelo” e “transplante”, presentes no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão e exclusão relacionados ao estudo foram, respectivamente: (i) Artigos que tiveram relevância e coerência com os objetivos propostos pelo trabalho em questão, portanto, aqueles que abordaram a técnica de transplante capilar e sua aplicação nos casos de alopecia sendo esses, necessariamente, nos idiomas inglês e português. (ii) Estudos que não tinham acesso gratuito e os estudos que abordaram apenas as causas de alopecia, mas não falaram sobre o transplante capilar propriamente dito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A partir da seleção de artigos publicados nas bases de dados PubMed e Scielo, os resultados foram organizados em três categorias principais: eficácia e efeitos da técnica FUE, quais são os fatores que influenciam no resultado da técnica em questão e comparação da técnica FUE com técnicas anteriores, verificando suas vantagens e desvantagens. Após a análise dos trabalhos selecionados, compreende-se que:

Eficácia

A técnica de FUE (Follicular Unit Extraction) tem se destacado como uma abordagem menos invasiva no transplante capilar, oferecendo várias vantagens em relação aos métodos tradicionais. Em comparação com as técnicas clássicas, a FUE elimina a necessidade de suturas, resultando em um desfecho cicatricial mais favorável e sem a formação de uma cicatriz linear extensa. Estudos demonstram que, em termos de transplante de fios, a FUE apresenta alta taxa de sucesso, com grande parte dos folículos transplantados obtendo resultados positivos. O crescimento capilar começa a ser observado por volta de quatro meses após o procedimento, com uma melhora progressiva até o período de 12 meses.⁴

Adicionalmente, outro estudo destaca que o transplante capilar é a única solução definitiva para casos de alopecia androgenética, sendo a FUE a técnica mais recente e amplamente adotada para esse fim.¹⁰ A eficácia do procedimento também é confirmada por resultados que mostram uma taxa de integração dos enxertos de até 100%. Em comparação com técnicas tradicionais, que envolvem a ressecção e sutura do couro cabeludo, a FUE não apresenta complicações significativas, mostrando-se igualmente eficaz, porém com menores riscos.⁷

A opinião dos pacientes transplantados também corrobora a eficácia da técnica. Em uma pesquisa sobre a satisfação dos pacientes, 86,18% relataram bons resultados, enquanto 11,84% consideraram os resultados satisfatórios e 1,97% os classificaram como ruins. No geral, 98,03% dos pacientes se mostraram satisfeitos após a primeira sessão, considerando o desfecho como bom ou satisfatório. Importante ressaltar que, 3% dos pacientes inicialmente insatisfeitos mudaram sua opinião para positiva após a realização de uma segunda sessão. O estudo concluiu que a FUE apresenta resultados promissores, associada a um baixo índice de complicações, sendo considerada uma técnica segura e eficaz no tratamento da alopecia androgenética.¹¹

Em um contexto mais amplo, um estudo focado no transplante capilar para casos de queimaduras observou um aumento na perfusão vascular das unidades foliculares (UF) e da pele circundante após o transplante. Esse aumento da perfusão foi acompanhado por uma produção sebácea adequada por cada unidade folicular, o que reforça a eficácia da FUE em diferentes contextos clínicos.³

Por fim, um estudo que analisou as vantagens e desvantagens da FUE revelou um conjunto de resultados que evidenciam tanto os benefícios quanto às limitações da técnica, apresentados no quadro 1.¹²

A combinação dessas evidências confirma a FUE como uma técnica eficaz e segura para o tratamento da alopecia androgenética, com bons resultados e complicações mínimas.

Quadro 1. Vantagens e desvantagens da FUE

Aspecto	Vantagens	Desvantagens
Cicatriz	Cicatrizes menores e menos visíveis	-
Recuperação	Tempo de recuperação mais rápido	-
Equipamentos	Requer menos equipamentos específicos	-
Área doadora	Permite utilizar cabelos de outras áreas, como tórax e barba	Demanda uma área doadora para casos extensos
Tempo de procedimento	-	Procedimento mais demorado

Experiência do cirurgião	-	Exige uma curva de aprendizado maior para a execução adequada
Enxertos	-	Maior chance de lesão dos enxertos durante a extração
Número de sessões	-	Pode necessitar de várias sessões em casos de perda de cabelo extensa

Fonte: Autores, 2024.

Efeitos

Os efeitos da técnica de transplante capilar FUE podem ser classificados em desejados, indesejados (complicações) e neutros, conforme os resultados obtidos em diversos estudos.

Efeitos desejados

Cicatrizes discretas e menores riscos associados: A técnica FUE é associada a cicatrizes menores, discretas e pontuais, praticamente imperceptíveis. A recuperação pós-operatória é rápida, com menor dor e desconforto em comparação com outras abordagens. Além disso, o risco de sangramento e lesões nervosas é baixo, uma vez que as unidades foliculares (UF) são extraídas individualmente, sem a necessidade de grandes incisões.¹²

Possibilidade de corte de cabelo mais próximo à raiz após o transplante na alopecia cicatricial: nesses casos, a FUE permite que os pacientes cortem os cabelos de forma muito curta, uma vez que não há uma incisão linear na área doadora. Isso evita a formação de cicatrizes lineares, como mencionado anteriormente na seção sobre eficácia.⁴

Devolve perfil anatômico mais natural em casos de alopecia por queimadura (alopecia cicatricial): A técnica FUE também tem se mostrado eficaz na recuperação de pacientes com alopecia resultante de queimaduras, devolvendo-lhes um perfil anatômico mais natural, que se aproxima do aspecto anterior à lesão. Esse resultado contribui para a melhora do estado psicológico e social dos pacientes, promovendo uma maior autoestima.³

Efeitos indesejados (complicações)

Os efeitos indesejados da FUE foram observados tanto no período imediato quanto no tardio, com diferentes intensidades e tipos de complicações¹¹, descritas no quadro 2.

Quadro 2. Tipos de complicações e incidência

Período/tipo de complicação	Descrição	Incidência
Complicações imediatas (até 2 dias)		
Inchaço na testa	Edema pós-operatório, comum e geralmente transitório	69,74%
Dor	Desconforto local, tratado com analgésicos	3,29%
Infecção rara	Secreção amarela na área receptora	0,66%
Complicações Tardias (após 7 dias)		
Dormência na área receptora	Sensação reduzida ou ausente de toque	9,87%
Inchaço leve	Persistência leve de edema	9,87%
Coeira na área doadora	Geralmente devido à cicatrização	4,61%
Vermelhidão na região receptora	Irritação na pele	3,95%

Dor devido à retirada de crostas	Dor ao manusear áreas crostosas	1,97%
Foliculite na área doadora	Inflamação dos folículos capilares	0,66%
Complicações tardias (após 2 meses)		
Queda de cabelo	Redução da densidade capilar	42,76%
Ressecamento	Sensação de pele seca	5,26%
Cocceira	Sensação irritante e persistente	4,61%
Foliculite	Inflamação dos folículos capilares	3,95%
Queloides	Formação do tecido cicatricial elevado	1,97%
Dormência	Sensação reduzida ou ausente de toque	1,32%
Complicações tardias (após 6 meses)		
Foliculite	Inflamação dos folículos capilares	1,97%
Caspa	Escamação no couro cabeludo	1,97%
Queda capilar leve	Redução moderada de densidade capilar	1,97%
Formação de cicatriz	Cicatrização visível	1,32%
Cocceira	Sensação irritante persistente	1,32%
Formação de queloides	Tecido cicatricial elevado e anormal	0,66%
Complicações comuns		
Edema pós-operatório	Inchaço no local, associado ao trauma cirúrgico (grande maioria se recuperou sem maiores problemas)	69,74%

Fonte: Autores 2024.

Complicações adicionais: Outros estudos indicaram complicações como cicatrizes hipopigmentadas na área doadora e formação de cistos devido à obstrução dos folículos. No entanto, esses efeitos podem ser minimizados com cuidados pós-operatórios adequados, como o uso de analgésicos, esteroides e compressas frias para reduzir o edema e o risco de complicações.¹²

Outras complicações específicas: Alguns efeitos mais raros incluem gastrite medicamentosa, resultante do uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no pós-operatório, e necrose no local doador, causada pela reação exagerada do tecido à epinefrina presente na solução anestésica de lidocaína.¹⁰

Complicações raras: Em um estudo envolvendo 73 pacientes, complicações foram observadas em apenas 4,7% dos casos. As mais comuns foram sangramento, necrose no local doador, foliculite, cicatrizes hipertróficas, infecção, hipostesia, parestesia (em área doadora) e edema, com este último sendo a complicação mais prevalente (42,47%). No entanto, os cuidados pós-operatórios como bandagens na testa, prednisolona oral e triancinolona na solução tumescente foram associados à redução das complicações.¹³

Efeitos neutros

Os efeitos neutros relacionados ao transplante capilar FUE envolvem o tempo de crescimento dos novos fios após a cirurgia. A maioria dos estudos relatou que o crescimento capilar começa a ser visível entre 3 e 6 meses após o procedimento, com um progresso gradual até atingir o resultado final entre 12 e 18 meses.¹² Um estudo adicional confirmou o início do crescimento após 4 meses, com melhorias contínuas até 12 meses.⁴ Outro estudo observou que o crescimento se inicia por volta do segundo mês após a cirurgia, com um aprimoramento progressivo ao longo do tempo.¹⁰

Fatores que influenciam os resultados

Os fatores que influenciam os resultados da técnica FUE podem ser divididos em dois grupos: colaboradores, que favorecem o sucesso do procedimento, e não colaboradores, que podem prejudicar os resultados.

Fatores colaboradores (que melhoram os resultados)

Cuidados pós-operatórios: Os cuidados pós-operatórios são fundamentais para otimizar os resultados do transplante capilar FUE. A aplicação de curativos de pressão, o uso de prednisona (30 mg/dia por 3 dias) para reduzir o edema frontal, e o paracetamol (2 a 4 comprimidos diários) para o alívio da dor, são práticas recomendadas que contribuem para uma recuperação mais eficiente e com menos desconforto.⁴

Avaliação e tratamento das causas subjacentes da alopecia: A identificação e o tratamento de condições subjacentes que possam estar contribuindo para a queda de cabelo, como desequilíbrios hormonais, doenças infecciosas, distúrbios da tireoide (como o hipotireoidismo), e deficiência de ferro, podem melhorar significativamente os resultados do transplante. Além disso, a utilização de compressas ou curativos estéreis na área doadora e o uso de antibióticos e compressas geladas na área receptora também são fatores que podem colaborar para o sucesso do procedimento.¹⁰

Domínio da técnica cirúrgica e boa seleção de pacientes: A habilidade do cirurgião e a seleção cuidadosa dos pacientes são fatores cruciais para garantir bons resultados com a técnica FUE. Um estudo sobre alopecia androgenética em homens destacou que uma boa escolha dos candidatos e uma execução técnica adequada da cirurgia são determinantes para o sucesso do transplante.¹³

Fatores não colaboradores (que prejudicam os resultados)

Dano aos enxertos (transecção): O dano aos enxertos durante o procedimento, como a transecção das unidades foliculares (UF), é uma das principais preocupações que podem comprometer os resultados do transplante. Outros fatores como a qualidade do punch (instrumento utilizado para a extração das UF), a falta de qualificação técnica do cirurgião e a exposição dos enxertos por mais de duas horas fora do corpo, também foram identificados como aspectos que podem prejudicar a viabilidade dos enxertos e a eficácia do procedimento.¹²

Limitação da área doadora e dificuldade na implantação: A limitação do fornecimento de unidades foliculares na área doadora, a queda na qualidade dos enxertos (viabilidade), e as dificuldades na implantação dos enxertos, também são fatores que podem comprometer os resultados. A habilidade do cirurgião na extração das unidades foliculares e na implementação dos enxertos desempenha um papel importante na qualidade final do transplante.¹⁰

Falta de técnica adequada, pouca habilidade com os enxertos, seleção inadequada do paciente: esses fatores podem causar crescimento capilar tardio ou insuficiente, observado em alguns pacientes após o transplante. Tais elementos podem resultar em um crescimento capilar insatisfatório, afetando o sucesso do procedimento.¹³

Técnica fue vs técnica fut: evolução das técnicas

Nos estudos revisados, a técnica de transplante capilar que antecede a FUE e que é frequentemente comparada a ela é o Transplante de Unidades Foliculares (FUT). A FUE é, de fato, uma evolução da FUT, e as principais diferenças entre ambas as técnicas estão resumidas no Quadro 3.¹²

Quadro 3. Comparação das técnicas FUE e FUT

Características	FUT (Transplante de Unidade Folicular)	FUE (Extração de Unidade Folicular)
Técnica de remoção	Retira uma faixa de pele com folículos	Remove folículos capilares individualmente
Cicatriz	Deixa uma cicatriz linear na área doadora	Cicatrizes são pequenas e dispersas, menos visíveis
Recuperação	Tempo de recuperação um pouco mais longo	Recuperação mais rápida
Flexibilidade na área doadora	Limitada à parte posterior do couro cabeludo	Pode incluir áreas como tórax e barba
Indicação para camuflagem de cicatrizes	Menos eficaz para camuflagem de cicatrizes	Ideal para quem deseja camuflar cicatrizes
Duração do procedimento	Procedimento mais curto	Procedimento mais demorado
Complexidade técnica para o cirurgião	Técnica mais simples para realizar	Exige maior habilidade e experiência do cirurgião

Fonte: Autores, 2024.

Além das comparações entre essas duas técnicas, a pesquisa também identificou novas tecnologias promissoras em constante desenvolvimento, como os sistemas robotizados para transplante capilar e a papiloscopia. A papiloscopia envolve o uso de uma câmera endoscópica para extrair as unidades foliculares, com o benefício de reduzir a formação de cicatrizes. O estudo também destaca a utilização de plasma rico em plaquetas (PRP), que tem mostrado melhorar a qualidade dos enxertos e, consequentemente, o crescimento capilar. Outras inovações ainda em fase de pesquisa incluem terapias com células-tronco e clonagem capilar, que prometem revolucionar o campo do transplante capilar.¹² Além disso, os sistemas motorizados de FUE têm demonstrado uma redução significativa no tempo de extração dos folículos, bem como uma diminuição nas taxas de danos aos enxertos.¹⁰

Nos casos de alopecia por queimaduras, a FUE é considerada a técnica preferencial, pois permite a remoção de pequenos enxertos, ao contrário da FUT, que exige a remoção de uma faixa maior de pele. Essa diferenciação é especialmente importante, pois o couro cabeludo nas áreas queimadas geralmente apresenta maior tensão, o que torna a FUT menos indicada. Outra vantagem da FUE nestes casos é que ela evita a necessidade de fechar a área sob tensão, o que poderia resultar em uma má cicatrização.⁵ Além disso, profissionais estão realizando a técnica FUE para o transplante de barba, mesmo que em menor frequência do que realizando no couro cabeludo¹⁴, havendo a possibilidade de usar a FUE tanto para transplantes de barba para a própria barba quanto para o transplante de barba como área doadora para o couro cabeludo⁵.

A comparação entre FUE e FUT é novamente destacada em outro estudo, que enfatiza que a FUE é preferível por deixar cicatrizes menores. Ao contrário da FUT, que resulta em uma cicatriz linear, a FUE não deixa cicatrizes visíveis na área doadora, o que permite ao paciente cortar os cabelos curtos após o transplante, sem a preocupação com cicatrizes evidentes.⁴ Reforçando essa informação, outro artigo ressaltou que a FUE tem se tornado cada vez mais popular por não resultar em uma cicatriz em linha.¹⁵

Além disso, pesquisa recente publicada destacou um aprimoramento da FUE, a implantação da técnica de extração de unidades foliculares não raspadas (NS-FUE). Tal método permite que o profissional realize o procedimento sem que o paciente precise raspar o cabelo, fornecendo uma alternativa para aqueles que querem manter o comprimento dos fios antes do transplante. O procedimento NS-FUE é realizado com o auxílio de uma máquina motorizada equipada com um punch de 1 mm, que corta o cabelo e penetra na pele simultaneamente enquanto gira, permitindo a rápida extração das unidades foliculares. Para pacientes com cabelos longos, pequenas áreas do couro cabeludo, de 0,7 a 1,0 cm, são expostas utilizando clipes, e o processo

avança gradualmente de baixo para cima à medida que os cliques são removidos. Em cabelos curtos, o punch é manuseado enquanto os fios são afastados com pinças ou bastões estéreis. Assistentes auxiliam aplicando tração no couro cabeludo e removendo os enxertos durante a punção. Após a extração, as unidades foliculares são analisadas sob microscópio e implantadas usando um implanter afiado. Para preservar a viabilidade dos enxertos, a extração e o implante são organizados de forma que o tempo fora do corpo seja inferior a 2 horas.⁹ Dessa maneira, nota-se um avanço relevante em comparação com a técnica referida em estudo publicado em outro momento, uma vez que o mesmo relata sobre o uso da FUE convencional.¹³

Sendo assim, os resultados dos estudos indicam que a técnica de Extração de Unidades Foliculares (FUE) apresenta-se vantajosa e que, quando comparada com as técnicas anteriores, a FUE se mostra efetiva e menos arriscada⁷, evidenciando sua eficácia em comparação com outros métodos tradicionais.

Correlacionando os achados de um primeiro estudo, que evidenciou uma taxa de sucesso de integração dos enxertos de 100%⁷, com os resultados de um segundo estudo, que revelou um total de 98,03% de pacientes satisfeitos com os resultados do pós-cirúrgico¹¹ sugere que a técnica FUE possui, de fato, bons desfechos e é uma técnica eficaz, deixando os clientes satisfeitos com os resultados. Isso corrobora com um terceiro estudo que, mesmo abordando as desvantagens da técnica, como o tempo mais demorado para realizar o procedimento e a maior chance de lesão dos enxertos, destacaram as diversas vantagens de realizá-la, associando a técnica FUE a cicatrizes menores, menor tempo de recuperação e menor risco de lesões nervosas.¹²

A aplicação da técnica FUE, conforme demonstrado pelos resultados, pode ser particularmente vantajosa para pacientes com alopecia androgenética¹¹; em casos de alopecia por cicatrização pós queimaduras, pois a técnica FUE devolve aos pacientes um perfil anatômico mais natural, que se aproxima do aspecto anterior a lesão³; outros casos de alopecia cicatricial⁴ e até em casos de transplante de barba⁵, uma vez que a técnica FUE associa-se a cicatrizes praticamente imperceptíveis, com melhor recuperação pós-operatória e menor desconforto quando comparada com outras abordagens.¹² Esses achados sugerem que a adoção de técnicas aprimoradas pode proporcionar um tratamento mais eficaz e minimamente invasivo, promovendo maior satisfação do paciente.

Os resultados sugerem que fatores como cuidados pós-operatórios, tratamento de causas que podem contribuir para a alopecia e a habilidade do cirurgião, dentre outros, têm influência significativa sobre a eficácia da técnica FUE, alinhando-se ao que foi discutido em outros artigos já mencionados anteriormente no presente estudo.^{4,5,10} Observou-se que pacientes que fizeram uso de curativos de pressão associado à prednisona (30 mg/dia por 3 dias) apresentaram redução do edema frontal, contribuindo para a recuperação mais eficiente.⁴

Este estudo apresenta limitações, incluindo pequena quantidade de pesquisa prévia e atualizada específica sobre a técnica de transplante capilar abordada. Esses fatores podem limitar a generalização dos resultados e sugerem a necessidade de mais estudos sobre a técnica, tornando os conteúdos mais sólidos e as pesquisas mais ricas em informações.

Diante das limitações e dos achados apresentados, estudos futuros devem investigar ainda mais o progresso da técnica FUE, buscando correlacioná-la com os resultados/satisfação dos pacientes, identificando se de fato houve melhora na autoestima daqueles que realizaram o transplante pelo método em questão. Além disso, buscar os efeitos a longo prazo em diferentes tipos de alopecia.

CONCLUSÃO:

A técnica de Extração de Unidades Foliculares (FUE) consolida-se como uma abordagem de destaque no tratamento cirúrgico da alopecia, especialmente nos casos de alopecia androgenética e cicatricial, além de transplantes de barba. A revisão da literatura evidencia que a FUE oferece resultados estéticos superiores, menores complicações e maior satisfação entre os pacientes quando comparada às técnicas tradicionais, como o Transplante de Unidades Foliculares (FUT).

Os benefícios da técnica incluem cicatrização mais rápida e discreta, redução do tempo de recuperação e baixo índice de complicações graves, como lesões nervosas ou sangramentos excessivos. Além disso, a evolução da técnica, como a introdução da FUE não raspada (NS-FUE), demonstra o contínuo aprimoramento no campo da cirurgia capilar, expandindo as possibilidades de personalização e conforto para os pacientes.

Apesar das vantagens significativas, alguns desafios permanecem, como a possibilidade de danos aos enxertos durante o procedimento e a variabilidade na habilidade técnica entre cirurgiões, fatores que podem influenciar os resultados finais. Ademais, complicações menores, como inchaço e coceira, foram relatadas, mas podem ser mitigadas com cuidados pós-operatórios adequados.

A FUE também se mostra promissora em contextos específicos, como casos de alopecia por queimaduras, onde oferece resultados funcionais e estéticos, melhorando significativamente a autoestima dos pacientes. Inovações futuras, como o uso de robótica e terapias com células-tronco, destacam o potencial de evolução dessa técnica para garantir resultados ainda mais eficazes e satisfatórios.

Em síntese, a FUE se reafirma como uma técnica segura, eficaz e adaptável, com impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, estudos adicionais são necessários para continuar aprimorando os métodos de execução e tratamento, contribuindo para o avanço desse campo e para o desenvolvimento de soluções ainda mais eficientes e acessíveis para a alopecia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zito PM, Raggio BS. Hair Transplantation. In: StatPearls. [Internet]. Treasure island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado em 13. Jun. 2024]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547740/>
2. Nakayama LI. Transplante capilar de unidades foliculares: experiência de 15 casos. Rev. Bras. Cir. Plást. 2015 Oct-Dec [citado em 13 jun. 2024] 30(4) 615-621. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/WHSyG-dxyL4zMLRpzm9qh6Zx/?lang=pt#>
3. Popescu FM, Filip L, Popescu M. Fue as the first surgical option for hair reconstruction on scalp and facial skin grafts - case report. J Med Life. 2024 Feb [citado em 11 nov. 2024]; 17(2): 233-235. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11131638/>
4. Noori A, Rabiee M, Mehrabani D, Namazi MR. Head and Neck Restoration in Scar Alopecia: Hair Transplantation in Scalp, Eyebrows, Beard and Mustache. World J Plast Surg. 2021 Sep [citado em 11 nov. 2024]; 10(3):90-98. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34912672/>
5. Farjo B, Farjo N, Williams G. Hair transplantation in burn scar alopecia. Scars Burn Heal. 2015 Oct [citado em 14 nov. 2024]; 1:1:2059513115607764. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29799573/>
6. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. J Cosmet Dermatol. 2021 Dec [citado em 14 nov. 2024]; 20(12):3759-3781. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34741573/>
7. Ruston A, Rocco M, Baroudi R. Extração de unidades foliculares: transplante capilar sem cicatriz linear. Rev.Bras.Cir.Plást.2014 Jun [citado em 13 jun. 2024]; 29(2):201-208. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/9N4n8PNFPrz7RqDvSTzfWLL/?lang=pt>
8. Kerure AS, Deshmukh N, Agrawal S, Patwardhan NG. Follicular unit extraction [FUE] – One procedure, many uses. Indian Dermatol. Online J. 2021 May [citado em 13 jun. 2024]; 12(3):381-388. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8202483/>
9. Park HJ, You SH, Kim NR. Nonshaven Follicular Unit Extraction: Personal Experience. Ann Plast Surg. 2019 Mar [citado em 15 nov. 2024]; 82(3):262-268. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418195/>

10. Bicknell LM, Kash N, Kavouspour C, Rashid RM. Follicular unit extraction hair transplant harvest: a review of current recommendations and future considerations. *Dermatol Online J*. 2014 Mar [citado em 15 nov. 2024]; 17;20(3). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24656268/>
11. Ghimire RB. Clinical Outcome and Safety profile of Patients Underwent Hair Transplantation Surgery by Follicular Unit Extraction. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2018 Jan [citado em 15 nov. 2024]; 56(209): 540-543. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30058640/>
12. Sharma R, Ranjan A. Follicular Unit Extraction (FUE) Hair Transplant: Curves Ahead. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019 Dec [citado em 15 nov. 2024]; 18(4):509-517. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31624428/>
13. Vasudevan B, Neema S, Ghosh K, Singh S, Khera A. Hair transplantation by follicular unit extraction for male androgenetic alopecia: A retrospective observational study from two centers. *Med J Armed Forces India*. 2020 Oct [citado em 15 nov. 2024]; 76(4):430-437. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162652/>
14. Kerure AS, Rohatgi S, Sharma A, Mhatre M. Successful treatment of traction alopecia of beard with hair transplantation (follicular unit extraction). *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022 May-Jun [citado em 15 nov. 2024]; 88(4):556-558. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35593287/>
15. Rashid RM. Follicular unit extraction with the Artas robotic hair transplant system system: an evaluation of FUE yield. *Dermatol Online J*. 2014 Apr [citado em 15 nov. 2024]; 20(4):22341. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24746303/>

A INFÂNCIA ALÉM DO DIAGNÓSTICO: ESTIGMAS E REALIDADE DAS CRIANÇAS COM HIV/AIDS

CHILDHOOD BEYOND THE DIAGNOSIS: STIGMAS AND REALITY OF CHILDREN WITH HIV/AIDS

Milena S. R. Theodoro¹; Carlos P. Nunes²

¹Acadêmica de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Crianças com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) costumam ser vítimas de preconceito e discriminação social. Essas experiências negativas, quando não enfrentadas adequadamente, podem ter consequências duradouras capazes de afetar o âmbito psicológico, social e educacional deste público. **Objetivo:** Investigar e analisar estigmas sociais enfrentados por crianças com HIV, destacando como o preconceito e a discriminação afetam sua qualidade de vida, desenvolvimento psicossocial e acesso aos cuidados de saúde. **Método:** Revisão da literatura em artigos publicados entre 2019-2024, das bases PubMed e SciELO. **Resultados:** O estigma social enfrentado por crianças com HIV tem consequências profundas e multifacetadas. Crianças estigmatizadas frequentemente sofrem de depressão, ansiedade e isolamento social, sendo esses fatos prejudiciais à sua capacidade de construir relações saudáveis e se integrar em ambientes sociais, como a escola. Os efeitos psicológicos adversos podem comprometer seu desenvolvimento emocional e psicossocial e, consequentemente, pode haver a criação de barreiras significativas para o desenvolvimento integral deste público. Além disso, o receio de discriminação, muitas vezes, impede crianças e seus cuidadores de buscar o tratamento adequado para tal condição, o que exacerba os riscos à saúde e limita o acesso a tratamentos essenciais. **Conclusão:** A conscientização precoce sobre o HIV, aliada a intervenções educativas e de suporte, é essencial para reduzir o estigma social e melhorar a qualidade de vida dessas crianças. A implementação de políticas inclusivas e estratégias de apoio nas escolas e comunidades é fundamental para garantir uma inclusão ampla e equitativa dessas crianças, contribuindo para seu bem-estar e desenvolvimento integral.

Descritores: Estigmatização. Vírus da Imunodeficiência Humana. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Crianças. Adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: Children with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) are often victims of discrimination, leading to social isolation, low self-esteem, and difficulties in both school and community environments. These negative experiences, if not adequately addressed, can have lasting consequences, affecting their emotional well-being and healthy development. **Aim:** To investigate and analyze the social stigmas faced by children with HIV, highlighting how these prejudices impact their quality of life, psychosocial development, and access to healthcare. **Method:** A literature review of articles published between 2019-2024, from the PubMed and SciELO databases. **Results:** The social stigma faced by children with HIV has profound and multifaceted consequences. Stigmatized children often suffer from social isolation, which hinders their ability to form healthy relationships and integrate into environments such as school. The stigma negatively impacts their self-esteem, leading to a constant feeling of inferiority, depression, and anxiety. These adverse psychological effects can compromise their emotional and psychosocial development, creating significant barriers to healthy growth. Additionally, the fear of discrimination often prevents these children from seeking adequate healthcare, exacerbating health risks and limiting access to essential treatments. **Conclusion:** Early awareness about HIV, combined with educational and supportive interventions, is essential to reduce social stigma and improve the quality of life for these children. Implementing inclusive policies and support strategies in schools and communities is crucial to ensuring broad and equitable inclusion of these children, contributing to their well-being and holistic development.

Keywords: Stigmatization. Human Immunodeficiency Virus. Acquired Immunodeficiency Syndrome. Children. Adolescents.

INTRODUÇÃO

Nos primeiros anos da epidemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no Brasil, a evolução clínica da doença era devastadora e a morte por doenças oportunistas era não apenas comum, mas muitas vezes inevitável para aqueles que recebiam o temido diagnóstico. Em meio a esses casos, havia a situação das crianças infectadas por transmissão vertical, durante a gestação, parto ou amamentação, sendo essa a forma mais comum de contágio nessa faixa etária, cuja mortalidade nos primeiros dois anos de vida era alta, com poucos chegando à adolescência. Contudo, diversos esforços e investimentos em estudos e políticas públicas reduziram as complicações, diminuindo a morbimortalidade e aumentando sua expectativa de vida.¹ A infecção afeta o sistema imunológico, comprometendo a capacidade do organismo de combater infecções e doenças oportunistas. Em crianças, os sintomas podem incluir atraso no crescimento, diarreia crônica, infecções recorrentes e febre persistente. O tratamento antirretroviral precoce é essencial para controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida.¹⁻³

Segundo dados do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) de 2019, há cerca de três milhões de crianças e adolescentes (entre 0-18 anos) infectados pelo HIV no mundo. O Brasil é o país da América Latina com o maior índice de infecção por HIV nesta faixa etária, contribuindo com 39 mil novos casos por ano.² No Brasil, entre 1980 e 2017, crianças e adolescentes de 0 a 19 anos representaram 4,9% dos casos de HIV/AIDS notificados no país. Porém, de acordo com o Boletim Epidemiológico de 2021, do Ministério da Saúde, todas as regiões do Brasil apresentaram uma queda na taxa de detecção de HIV/AIDS em menores de 5 anos desde 2010. Essa taxa é essencial para o monitoramento da infecção por transmissão vertical no país. No entanto, os desafios persistem na assistência individual aos que adquiriram HIV por transmissão vertical, pois além da adequação ao tratamento e do acompanhamento do crescimento e desenvolvimento dessas crianças, elas também enfrentam preconceitos e estigma social.¹

O cotidiano dessas crianças e adolescentes envolve uma série de desafios. Com o avanço da terapia antirretroviral na profilaxia da transmissão vertical, tornou-se possível que as crianças sobrevivessem com o HIV, formando um subgrupo de indivíduos com necessidades específicas e especiais de cuidados contínuos de saúde. Isso exige uma reorganização do cotidiano de cuidados habituais para incorporar a adesão à terapia medicamentosa, o monitoramento da carga viral por meio de exames periódicos e uma rotina regular de consultas com especialistas, como infectologistas, pediatras, psicólogos e enfermeiros.² Por terem nascido com essa condição e devido à condição de nascimento estar relacionada ao HIV, há diversos desafios a serem enfrentados pelos cuidadores, dentre eles cabe ressaltar o da identificação, por parte dos cuidadores, a respeito do momento e da forma ideal de explicar a elas sobre o HIV/AIDS. Apesar das recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Academia Americana de Pediatria, a respeito do diagnóstico de HIV ser revelado a crianças em idade escolar, a prática ainda não é consolidada em muitos países. A infecção pelo HIV e a AIDS estão associadas ao preconceito e à discriminação, tornando indispensável planejar cuidadosamente o momento e a escolha das pessoas responsáveis por comunicar a condição às crianças. Estudos indicam que a revelação é frequentemente evitada devido ao medo de causar danos psicológicos, estresse emocional, exposição ao preconceito, a percepção de que a criança é muito jovem, sentimento de culpa dos pais e a falta de conhecimento sobre como abordar o assunto.³

Nesse sentido, já foi investigado que muitas crianças têm uma compreensão limitada de sua condição de HIV/AIDS e enfrentam desafios tanto com a dor física, decorrente dos medicamentos e tratamentos, quanto com a dor psicossocial, resultante da fragmentação familiar e do estigma.⁴ Há ainda o autoestigma, o qual surge com o desenvolvimento da compreensão da criança sobre sua condição, uma vez que elas passam a ter que lidar com uma dupla carga de estigma, tanto para o HIV/AIDS quanto para seu sofrimento mental.⁵ Muitas dessas crianças manifestam um forte desejo de respeito à sua existência e de poder exercer seu direito de

participar ativamente na comunicação sobre seu estado de HIV/AIDS. Nesse contexto, essas descobertas contribuem significativamente para o debate sobre a promoção do bem-estar holístico para crianças vivendo com HIV/AIDS.⁴ Entre os principais desafios relacionados ao estigma que essas crianças e adolescentes enfrentam, cabe destaque para a ansiedade relacionada à revelação, a adesão à medicação, os sentimentos de anormalidade, problemas de saúde mental e exclusão social.⁶ Essas crianças e adolescentes são submetidas a uma série de experiências relacionadas ao HIV/AIDS, incluindo ações preconceituosas recebidas de próprios familiares, colegas, profissionais de saúde, comunidades e governos. Isso indica que esses jovens necessitam de intervenções adaptadas direcionadas para seus desafios específicos relacionados ao HIV/AIDS, conforme sua idade.⁶

Justifica-se a relevância em pesquisar esse tema devido à persistente estigmatização (preconceito e discriminação) enfrentada por crianças vivendo com HIV/AIDS. A investigação mais detalhada sobre os estigmas sociais enfrentados por essas crianças não apenas amplia a compreensão dos desafios que enfrentam, mas também oferece informações essenciais para o desenvolvimento de intervenções eficazes. Ao examinar as consequências emocionais e psicológicas do estigma social, este estudo visa não apenas mitigar esses efeitos adversos, mas também promover uma maior inclusão e aceitação dentro da escola e da comunidade. Ao fazê-lo, contribui significativamente para a promoção de um ambiente mais justo e equitativo para todas as crianças, independentemente de sua condição de saúde.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Investigar e analisar os estigmas sociais enfrentados por crianças portadoras do HIV.

Objetivos secundários:

- Examinar as consequências emocionais e psicológicas do estigma social em crianças portadoras do HIV.
- Identificar e sugerir intervenções eficazes para reduzir os estigmas sociais e melhorar o suporte e a aceitação dessas crianças tanto na escola quanto na comunidade.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada nas bases de dados online Medline (através do PubMed) e SciELO, utilizando as seguintes combinações de descritores: *children + HIV + stigma*; e *children + AIDS + stigma*. Para afunilar os resultados e focar em artigos direcionados ao objetivo do estudo, foram utilizados filtros para essa busca. Um deles foi definir nas bases de busca que os descritores *children*, *HIV* e *AIDS* estivessem nos títulos dos artigos. Para isso, foi utilizado o operador booleano AND, associando os descritores e os recursos [Title] do PubMed e (ti:) do SciELO, da seguinte forma:

Pesquisa no PubMed:

(children[Title]) AND (HIV[Title]) AND (stigma)

(children[Title]) AND (AIDS[Title]) AND (stigma)

Pesquisa no SciELO:

(ti:(children)) AND (ti:(HIV)) AND (stigma)

(ti:(children)) AND (ti:(AIDS)) AND (stigma)

Além desse filtro, outros utilizados foram: disponibilidade integral do texto do artigo; e período de publicação dos últimos cinco anos (2019-2024). Utilizando estes filtros, foram encontrados 45 artigos no PubMed e 4 no SciELO. Houve três duplicidades de artigos entre as buscas, que foram excluídas. Esses 46 artigos restantes foram avaliados quanto ao seu conteúdo, segundo os seguintes critérios de inclusão: serem artigos voltados aos problemas gerados pelos estigmas sociais enfrentados por crianças com HIV/AIDS; que revelassem como estes estigmas interferem em sua qualidade de vida; que sugerissem propostas e intervenções que ajudem a combater esses estigmas. Também foram avaliados conforme os seguintes critérios de exclusão: artigos voltados para os estigmas que as mães ou cuidadores de crianças com HIV/AIDS sofrem; que abordassem exclusivamente os problemas enfrentados pelos cuidadores das crianças com HIV/AIDS; voltados para a transmissão vertical do HIV; que só abordassem questões relacionadas ao tratamento médico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao surgir a epidemia de transmissão do HIV, o próprio discurso midiático da AIDS tornou uma condição produtora de estigma e preconceito, com poucas informações confiáveis.² Ainda que a evolução do conhecimento sobre a doença tenha se ampliado significativamente e melhorado a compreensão pública sobre sua transmissão,⁴ a imagem da doença foi construída em torno do medo e da marginalização, o que impulsionou a perpetuação de estereótipos, os quais associavam o portador do HIV a comportamentos considerados socialmente desviantes. Nesse contexto, foi possível agravar ainda mais a situação das crianças que nasceram com o vírus, pois além de enfrentarem os desafios físicos da doença, ainda lidam com o peso do estigma social desde cedo. As consequências emocionais e psicológicas desse estigma são profundas e impactam diretamente na qualidade de vida, no desenvolvimento psicossocial e nas interações sociais dessas crianças, tornando o combate ao preconceito uma questão necessária e alarmante.

Consequências emocionais e psicológicas do estigma social em crianças com HIV

O estigma refere-se ao processo social de rotulagem, estereótipo e preconceito que é atribuído a certos indivíduos, podendo causar separação, desvalorização e discriminação de pessoas específicas em uma população.⁶ Apesar dos avanços no tratamento, pacientes e suas famílias ainda enfrentam desafios psicossociais significativos ao lidar com a doença e com as crianças portadoras do vírus, as quais são diretamente impactadas por consequências práticas e emocionais. No cenário do HIV/AIDS, entre os principais desafios relacionados ao estigma, destacam-se a ansiedade relacionada à revelação, a adesão à medicação, aos sentimentos de anormalidade, aos problemas de saúde mental e exclusão social.⁶

O estigma em torno do HIV está enraizado em percepções equivocadas sobre a doença, uma vez que ainda é associada à morte e a comportamentos presumidamente imorais. Essas noções são transmitidas às crianças desde cedo, perpetuando o preconceito. Apesar dos avanços na educação e no aumento da conscientização pública, o estigma ainda é uma barreira significativa para o diagnóstico e à adesão ao tratamento. O receio da divulgação do diagnóstico impede muitos pacientes de acessarem os recursos necessários, assim como também o receio do estigma persistente é uma razão proeminente pela qual os cuidadores retêm a divulgação do *status* da doença para as crianças infectadas. Essas crianças, portanto, acabam tendo que lidar com suas próprias concepções errôneas e as dos outros sobre o HIV, enquanto enfrentam os desafios físicos associados ao tratamento.⁴

Além disso, muitas dessas crianças são agora órfãs e sofreram com a fragmentação familiar após a perda de seus cuidadores para a doença. Isso as torna mais vulneráveis, pois seu senso de segurança é profundamente abalado ao terem que se adaptar a um novo lar, com novas regras, enquanto ainda enfrentam o luto pela perda

dos pais, a culpa de terem sobrevivido e o peso de seu próprio diagnóstico.⁴ Crianças órfãs devido à HIV/AIDS parental frequentemente enfrentam negligência, rejeição e tratamento depreciativo. Isso ocorre porque a sociedade teme a transmissão do HIV por meio do contato com essas crianças e, além disso, muitas vezes atribui seus comportamentos problemáticos, que são considerados comuns a quaisquer crianças órfãs, às influências de seus pais falecidos, uma vez que culpabilizam os pais pela doença devido supostos comportamentos de risco. Sendo assim, esse estigma e medo podem resultar em uma percepção negativa e injusta dessas crianças, afetando sua integração social e o acesso a apoio adequado.⁸

Todas essas adversidades vividas por essas crianças logo no início da vida podem ter efeitos duradouros na função cerebral, especialmente nas funções executivas. A memória de trabalho, como um dos aspectos mais estudados das funções executivas, é relatada como prejudicada em crianças órfãs devido à HIV/AIDS. Um estudo utilizou o eletroencefalograma (EEG) para investigar o processo de memória de trabalho em 81 órfãos de AIDS e comparou com 62 controles. Os resultados demonstraram que os órfãos da AIDS exibiram menor N2 e maior ativação de P2, P3, assim como oscilações atenuadas da banda alfa em comparação com os controles. Esse resultado indica um déficit no processo de memória de trabalho nessas crianças e sugere que esse déficit pode ser devido a prejuízos na alocação de atenção, detecção e classificação de estímulos e processo de atualização na memória de trabalho.⁹

Níveis reduzidos de saúde e bem-estar também são observados em indivíduos vivendo com HIV/AIDS e podem ser parcialmente atribuídos à experiência de estigma associada à doença. O estigma pode manifestar-se de várias maneiras para essas pessoas, incluindo estigma decretado, estigma antecipado e estigma internalizado. O estigma decretado refere-se à percepção negativa pública em relação às pessoas com HIV, resultando em discriminação, *bullying* e preconceito enfrentados por essa população estigmatizada. O estigma antecipado é a expectativa de sofrer preconceito ou discriminação com base nas conotações sociais negativas associadas ao HIV. Já o estigma internalizado ocorre quando o indivíduo aceita as percepções públicas negativas como verdades pessoais, levando a sentimentos de vergonha, inutilidade e culpa. Essa experiência de estigmatização tem sido relacionada a uma menor qualidade de vida, saúde mental e bem-estar, além de um acesso reduzido ao tratamento para jovens que vivem com HIV.⁶

Já se demonstrou que o estigma relacionado ao HIV pode ter impactos negativos significativos na vida daqueles que vivem com a doença, incluindo depressão, redução do apoio social, menor adesão à medicação, menor uso de serviços de saúde, ansiedade, pior qualidade de vida, saúde física prejudicada, sofrimento emocional e mental aumentado e comportamento sexual de risco.⁶ Estudos demonstram que o impacto do HIV/AIDS gera sofrimento psicológico. O sofrimento mental vivenciado subjetivamente por esses jovens pode evoluir para condições clínicas mais graves, causando problemas emocionais e comportamentais significativos, especialmente relacionados à depressão.⁵ A depressão é comum entre os jovens com HIV e está frequentemente associada ao comprometimento cognitivo, como memória, atenção e velocidade de processamento e velocidade motora. Esse quadro depressivo pode ser resultado do estresse e do estigma associados à condição.¹⁰

A depressão e o estresse causados pelo estigma também afetam o desempenho escolar das crianças. Para jovens que vivem com HIV, o ambiente escolar é de extrema importância, pois oferece um senso de normalidade e pertencimento, essencial para o desenvolvimento da autoestima e das habilidades sociais. No entanto, essas crianças enfrentam mais dificuldades em várias áreas do desempenho escolar em comparação com seus pares saudáveis, incluindo irmãos e outras crianças não infectadas pelo HIV. As diferenças mais acentuadas envolvem a maior necessidade de serviços educacionais especiais, problemas gerais de aprendizado e menores desempenhos em matemática e leitura. Diante disso, o monitoramento contínuo do desempenho escolar deve ser uma prioridade no cuidado dessas crianças.¹¹

Intervenções para reduzir os estigmas sociais e melhorar o suporte e a aceitação dessas crianças

No início da epidemia de AIDS no Brasil, havia uma escassez de conhecimento confiável sobre a doença e os cursos de graduação em saúde ofereciam pouca formação específica sobre o tema. Como resultado, os padrões empíricos, estéticos e éticos que orientaram a prática profissional nas décadas de 1990 a 2010 foram desenvolvidos principalmente por meio de capacitações e da experiência prática acumulada ao longo do tempo. Durante os anos 1980 e 1990, o conhecimento disponível sobre o HIV, embora crescente, contribuiu para a formação de preconceitos, equívocos sobre as formas de transmissão e uma aplicação excessiva das normas de biossegurança, reforçando o estigma em torno da doença.²

Por outro lado, a falta de compreensão sobre o HIV/AIDS e aspectos relacionados faz com que muitos jovens sofram duplamente, ao desenvolverem o autoestigma. Isso os leva, muitas vezes, à um estado de negação e de barreira à adesão para o tratamento para HIV/AIDS. Portanto, é fundamental que profissionais de saúde reconheçam e tratem o sofrimento mental desses jovens. Contudo, o que se reconhece é que em muitos locais o sistema de saúde não está adaptado às necessidades de crianças e adolescentes com HIV/AIDS. É preciso formar mais profissionais especializados no atendimento a essa população específica, que tenham um olhar holístico para esses pacientes, com uma preocupação especial sobre seu sofrimento mental.⁵

A consequência disso é que as crianças HIV-positivas têm ficado atrás dos adultos na adesão ao tratamento do HIV e na supressão viral.¹² Um fator importante para combater o estigma social é a informação e isso inclui informar a criança sobre a doença. A retenção da divulgação do *status* de HIV muitas vezes resulta do desejo dos pais de protegerem seus filhos de danos psicossociais e do medo de reações negativas, além da falta de preparo dos profissionais de saúde em comunicar crianças sobre seu status. No entanto, essa proteção pode se tornar um fator de estresse para a criança, dificultando sua capacidade de entender seus sintomas e o motivo de não se sentir bem. Embora as emoções iniciais após a divulgação do diagnóstico possam incluir choque e tristeza, o alívio que as crianças sentem ao compreenderem a causa de seus sintomas destaca a importância de uma comunicação aberta e completa entre profissionais de saúde e pacientes.⁴

Incluir as crianças no processo de cuidado e gestão de sua condição de saúde pode desempenhar um papel importante na redução do estigma social associado ao HIV/AIDS. Ao promover sua participação ativa, as crianças desenvolvem habilidades e a capacidade de compreender melhor a doença, o que pode resultar em maior autonomia e confiança na administração de seu tratamento. É essencial integrar as rotinas terapêuticas com o cotidiano da criança, reconhecendo o impacto dessas práticas em seu bem-estar emocional. A falta de um ambiente que valorize e equilibre a voz da criança durante o tratamento pode levar a uma diminuição de seu engajamento e uma maior dificuldade em lidar com as adversidades associadas à sua condição. No entanto, incluir a criança no processo não significa sobrecarregá-la com responsabilidades ou informações além de sua capacidade, mas sim criar espaços nos quais sua curiosidade e participação sejam estimuladas, permitindo que sua voz tenha um papel significativo na gestão de seu próprio cuidado.¹

É fundamental reconhecer que revelar à criança desde cedo sua condição sorológica traz benefícios significativos para o processo terapêutico. Essa transparência facilita uma comunicação mais aberta e eficaz durante o encontro terapêutico entre o a equipe de saúde, a criança e seus familiares, permitindo que a criança participe ativamente do seu próprio cuidado. Além disso, é um direito da criança entender o que está acontecendo com seu corpo e sua saúde, uma vez que isto irá contribuir para o desenvolvimento de maior autonomia no manejo da sua condição e tratamento.²

No entanto, essa notícia não deve ser transmitida sem um preparo adequado, pois, além do impacto negativo que ela pode causar na criança, há o risco de gerar insultos, desprezo, estigmatização e discriminação dentro da família e na comunidade. A ausência de um planejamento cuidadoso antes da divulgação, ou de um acompanhamento pós-divulgação focado e direcionado, pode agravar ainda mais essas reações negativas. Para isso, é importante recorrer à ajuda de profissionais de saúde e saúde mental.¹³

Para comunicar o diagnóstico de HIV a uma criança, é recomendável o uso de ferramentas lúdicas, que se adequem ao seu nível de desenvolvimento cognitivo. Um exemplo é a história ou ferramenta “Meu Dragão Adormecido”, que utiliza a metáfora de um dragão para representar o vírus HIV. Essa abordagem permite que crianças menores de 15 anos compreendam, assimilem e aceitem o diagnóstico de forma mais acessível. A ferramenta “Meu Dragão Adormecido”, da autora colombiana Ana María Trejos Herrera, que complementa o Modelo Clínico “DIRÉ”, já demonstrou eficácia na normalização do ajustamento psicológico e na manutenção da adesão terapêutica em crianças com HIV/AIDS. Ao se identificar com o personagem principal, que enfrenta desafios semelhantes aos vividos por qualquer criança diagnosticada com essa condição crônica, a criança é educada nos conceitos básicos do HIV/AIDS. Além disso, essa abordagem lúdica busca promover uma maior compreensão e sensibilidade, ao mesmo tempo em que reforça a percepção de apoio social para aqueles que convivem com o diagnóstico.³

É crucial que a divulgação seja parte de um processo contínuo, com repetidas discussões entre cuidadores, profissionais de saúde e a criança, proporcionando suporte constante e espaço para esclarecimentos. Esse envolvimento cuidadoso fortalece a autoestima da criança e diminui sua ansiedade em relação à doença. Ao incluir a criança nas decisões e fornecer informações claras sobre sua condição, é possível reduzir o medo e o estresse associados ao tratamento, melhorando o enfrentamento da doença e promovendo sua aceitação social.⁴

A visibilidade do HIV é reconhecida como uma estratégia essencial no combate ao estigma, permitindo que as crianças e adolescentes vivam com menos medo e preconceito. Atividades como rodas de conversa, inserção em movimentos sociais e discussões sobre o estigma com os responsáveis e a comunidade são ações fundamentais para impedir que essa questão persista ao longo da vida desses jovens. O segredo em torno do diagnóstico pode intensificar os significados estigmatizantes aos olhos das crianças e adolescentes, aumentando o peso do estigma. Por isso, é essencial enfrentar a discriminação não apenas dentro das comunidades, mas também junto às famílias, que muitas vezes carregam seus próprios medos e preconceitos. A participação ativa das crianças e adolescentes no cuidado, aliada ao conhecimento sobre seu diagnóstico, pode ajudar a integrar esse conhecimento ao seu processo de cuidado, promovendo um ambiente de aceitação e apoio.¹

É fundamental compreender que a resposta para reduzir o estigma e garantir o bem-estar infantil é prejudicada pela compreensão limitada do estigma relacionado ao HIV e como ele afeta o bem-estar psicossocial das crianças. Estratégias de enfrentamento desadaptativas acabam por afetar coletivamente vários domínios do bem-estar psicossocial infantil e elevam o sofrimento psicossocial. É preciso desenvolver estratégias com abordagem multidisciplinar, que levem em conta todos os tipos de estigma: o decretado, o antecipado e o internalizado.⁷

Nesse sentido, pesquisadores descrevem o sucesso de uma intervenção de apoio de base comunitária, com visitas domiciliares estruturadas realizadas por agentes comunitários de saúde, desenvolvida com o intuito de melhorar a iniciação, adesão e tratamento de crianças e adolescentes recém-diagnosticados com HIV. O estigma foi percebido como uma das principais barreiras para a busca de atendimento médico e foi uma barreira significativa para a entrega da intervenção. Mas, vencida essa barreira inicial, cuidadores, adolescentes e os agentes comunitários de saúde consideraram essa intervenção de visita domiciliar muito útil para apoiar o início e a adesão ao tratamento do HIV. Os relatos dos pacientes demonstram que com as visitas eles adquiriram conhecimento e autoconfiança para enfrentar a doença, melhoraram sua saúde mental e aderiram ao tratamento, comprovando que o apoio regular de profissionais de saúde é fundamental para dar suporte no enfrentamento da doença e dos estigmas que ela traz consigo.¹⁴

Grupos de apoio também são fundamentais. As evidências dos benefícios desses grupos estão crescendo e refletem uma variedade de modelos e abordagens. No Haiti, por exemplo, há a experiência do *Kids Clubs*, que são grupos de apoio psicossocial vinculados a hospitais para crianças e jovens vivendo com HIV. O programa oferece espaços seguros para que os jovens se encontrem com colegas, apoia a adesão à medicação, oferece

educação em saúde e habilidades para a vida, como capacidade de lidar com a pressão dos colegas, estigma, timidez e depressão, além de facilitar os vínculos com visitas clínicas e serviços sociais. A importância do apoio psicossocial é indiscutível e deve fazer parte do tratamento de crianças e jovens vivendo com HIV, a fim de apoiar a adesão à medicação. Esse apoio influencia positivamente a saúde e o bem-estar, ajudando as populações jovens que vivem com HIV a sobreviverem, prosperarem e atingirem todo o seu potencial.¹⁵

Modelos de atendimento ao HIV centrados na família também são essenciais, devendo fornecer cuidados abrangentes ao HIV a todos os membros da família soropositivos na mesma visita clínica, em oposição a clínicas separadas de HIV pediátricas e adultas. Afinal, a família é a principal fonte de apoio para as crianças no acesso e envolvimento nos serviços de assistência ao HIV. Esses grupos possuem benefícios que incluem o fortalecimento do vínculo familiar, incentivo para que os membros da família revelem seu *status* de HIV, apoio mútuo no uso de medicamentos antirretrovirais e incluem o médico como parte integrante da família. Isso melhora a adesão ao tratamento e os resultados em saúde.¹²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tanto o estigma social quanto o preconceito enfrentado por crianças e adolescentes com HIV, têm um impacto profundo e multifacetado em suas vidas. Nesse sentido, evidencia-se que tais fatos não prejudicam somente a qualidade de vida, mas também afetam seu desenvolvimento psicossocial e cognitivo. Tal público vivencia, de maneira frequente, a discriminação e a exclusão, o que reforça a marginalização e isolamento dessas crianças.

Para a redução dos entraves vivenciados por crianças e adolescentes com HIV é necessário que haja a promoção de políticas públicas inclusivas e conscientizadoras a respeito do tema, bem como o incentivo a programas que sejam capazes de fortalecer as redes de apoio familiar. Dessa forma, é possível assegurar que a população seja conscientizada quanto ao tema e que crianças e adolescentes com HIV possam desfrutar de uma vida plena e digna, com inclusão ampla e equitativa deste público na sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Baptista JGB, Maksud I, Freire I. “Revelando”, no gerúndio: segredo e estigma nas práticas de cuidado às crianças e adolescentes vivendo com HIV/Aids. *Cien Saude Colet* 2024;29:e02102023.
2. Bubadué RM, Cabral IE, Carnevale F. Padrões do conhecer de enfermeiras sobre revelação do HIV à criança. *Rev Bras Enferm*. 2022;75:e20210103.
3. Alarcón-Vásquez Y, Trejos-Herrera AM, Bahamón MJ. “Mi Dragón Dormido”, herramienta terapéutica y psicoeducativa para la revelación del diagnóstico de VIH/SIDA a niños y prevención del estigma social. *Rev Chilena Infectol*. 2021 Aug;38(4):540-547.
4. van der Merwe HM, van der Merwe A. HIV and me: The perceptions of children aged 10–12 living with HIV, and their expectations for adulthood. *Koers*. 2020;85(1):1-13.
5. Mugisha J, Kinyanda E, Osafo J, Nalukenge W, Knizek BL. Health care professionals’ perspectives on barriers to treatment seeking for formal health services among orphan children and adolescents with HIV/AIDS and mental distress in a rural district in central, Uganda. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2020 Jun 3;14:26.
6. Robinson A, Cooney A, Fassbender C, McGovern DP. Examining the relationship between HIV-related stigma and the health and wellbeing of children and adolescents living with HIV: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2023 Sep;27(9):3133-3149.

7. Yassin Z, Erasmus C, Frantz J. A model to understand HIV-related stigma and the psychosocial well-being of children orphaned by AIDS: a theory generative approach. *Sahara J.* 2021 Dec;18(1):131-148.
8. Chen C, Wu Q, Zhao J, Zhao G, Li X, Du H, et al. Enacted stigma influences bereavement coping among children orphaned by parental AIDS: a longitudinal study with network analysis. *Psychol Res Behav Manag.* 2023 Dec 7;16:4949-4958.
9. Zhao J, Ji L, Du S, Gu H, Zhao Q, Chi P, et al. Working memory impairment in children orphaned by parental HIV/AIDS: An event-related potentials study. *Psychol Health Med.* 2023 Jul-Dec;28(8):2198-2211.
10. Molinaro M, Adams HR, Mwanza-Kabaghe S, Mbewe EG, Kabundula PP, Mweemba M, et al. Evaluating the Relationship Between Depression and Cognitive Function Among Children and Adolescents with HIV in Zambia. *AIDS Behav.* 2021 Sep;25(9):2669-2679.
11. van Opstal SEM, Wagener MN, Miedema HS, Utens EMWJ, Aarsen FK, van der Knaap LC, et al. School functioning of children with perinatal HIV-infection in high-income countries: A systematic review. *PLoS One.* 2021 Jun 4;16(6):e0252746.
12. Khumalo PN, Katirayi L, Ashburn K, Chouraya C, Mpango L, Mthethwa N, et al. 'There are no more secrets': acceptability of a family-centered model of care for HIV positive children in Eswatini. *BMC Health Serv Res.* 2020 Oct 15;20(1):951.
13. Kairania R, Onyango-Ouma W, Ondicho TG, Kagaayi J, Kigozi G. 'Mummy told me that I have HIV, that is the only thing she told me': Experiences of HIV status disclosure to children in Masaka Region, Uganda. *PLoS One.* 2023 May 24;18(5):e0285990.
14. Seguin M, Dringus S, Chiomvu S, Apollo T, Sibanda E, Simms V, et al. Process evaluation of an intervention to improve HIV treatment outcomes among children and adolescents. *Public Health Action.* 2022 Sep 21;12(3):108-114.
15. Settergren SK, Philippe R, St Louis J, Segaren N, Boisson S, Lewis T, et al. Importance of support groups to the health and well-being of vulnerable children and young people living with HIV: a case study of the Kids Clubs program in Haiti. *BMC Health Serv Res.* 2021 Mar 16;21(1):236.

DESAFIOS DA DOENÇA CELÍACA NA INFÂNCIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CHALLENGES OF CELIAC DISEASE IN CHILDHOOD: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Karina C. Lima¹; Ana Christina N. C. Escrivães²

¹Graduanda de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A doença celíaca é uma desordem autoimune crônica, causada pela ingestão de glúten, levando à inflamação e danos na mucosa do intestino delgado, resultando em má absorção de nutrientes. Com prevalência crescente em todo o mundo, representa um desafio significativo para a saúde pública, causando impacto generalizado na qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Analisar os principais desafios enfrentados por crianças com doença celíaca e as abordagens atuais de diagnóstico e tratamento. **Método:** Revisão narrativa da literatura, através da busca por artigos publicados nos últimos cinco anos, nas bases de dados eletrônicas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. **Resultados:** A complexidade da fisiopatologia da doença celíaca representa um desafio significativo para as crianças, resultando em deficiências nutricionais e atraso no crescimento. Outro desafio é a dificuldade em manter a adesão a uma dieta estritamente sem glúten, além do risco de exposição acidental a alimentos contendo glúten. Além disso, a falta de suporte adequado e a necessidade de constante vigilância podem causar estresse e impacto psicológico significativo nas crianças e suas famílias. **Conclusão:** A doença celíaca em crianças exige um diagnóstico preciso e um manejo cuidadoso para minimizar impactos no crescimento e desenvolvimento. A adesão à dieta livre de glúten é fundamental para a melhoria dos sintomas e qualidade de vida, mas o suporte contínuo e a educação são essenciais para superar os desafios psicossociais associados à condição.

Descritores: Doença celíaca; Pediatria; Diagnóstico; Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease is a chronic autoimmune disorder triggered by the ingestion of gluten, leading to inflammation and damage to the small intestine mucosa, resulting in nutrient malabsorption. With a rising prevalence worldwide, it represents a significant public health challenge, causing widespread impact on patients' quality of life. **Aim:** To analyze the main challenges faced by children with celiac disease and the current approaches to diagnosis and treatment. **Method:** Narrative literature review, through the search for articles published in the last 5 years, in the electronic databases PubMed, Virtual Health Library, and SciELO. **Results:** The complexity of celiac disease pathophysiology represents a significant challenge for children, resulting in nutritional deficiencies and growth delays. Another challenge is the difficulty in maintaining adherence to a strict gluten-free diet, along with the risk of accidental exposure to gluten-containing foods. Additionally, the lack of adequate support and the need for constant vigilance can cause stress and significant psychological impact on children and their families. **Conclusion:** Celiac disease in children requires accurate diagnosis and careful management to minimize impacts on growth and development. Adherence to a gluten-free diet is crucial for symptom improvement and quality of life, but continuous support and education are essential to overcoming the psychosocial challenges associated with the condition.

Keywords: Celiac disease; Pediatrics; Diagnosis; Treatment.

INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma enteropatia imunomediada desencadeada pelo glúten em indivíduos geneticamente predispostos¹. Fatores genéticos ligados a alelos específicos do complexo de histocompatibilidade humano (antígeno leucocitário humano – HLA: HLA-DQ2 e HLA-DQ8), autoanticorpos (antitransglutaminase) e a ingestão de glúten contribuem para seu desenvolvimento, resultando em manifestações intestinais como diarreia, distensão abdominal e constipação, além de sintomas extraintestinais como perda de peso, anemia, osteoporose, dermatite herpetiforme e distúrbios neurológicos^{2,3}.

As consequências a longo prazo do dano na mucosa intestinal e da inflamação incluem a má absorção de nutrientes essenciais como cálcio, vitamina D, ferro, vitamina B12, ácido fólico e zinco. A má absorção de cálcio e vitamina D é particularmente preocupante devido à sua importância para o crescimento e desenvolvimento de pacientes pediátricos com doença celíaca, resultando em condições debilitantes como osteoporose, anemia e déficit de crescimento³. O quadro clínico da doença celíaca varia conforme a idade. Em crianças, os sintomas clássicos incluem desnutrição, atraso no crescimento e desenvolvimento, dor e distensão abdominal. Em adultos, sintomas gastrointestinais são frequentemente menos intensos, com diarreia grave sendo um dos mais frequentes⁴.

Considerada uma condição relativamente comum que afeta aproximadamente 1% da população mundial e podendo desenvolver-se ao longo da vida, a incidência da doença celíaca tem aumentado significativamente nas últimas quatro décadas em todo o mundo^{1,2,3}. Em parte, isso se deve ao aumento do conhecimento e conscientização dos médicos, bem como ao uso generalizado de testes diagnósticos altamente específicos e sensíveis. No entanto, apesar desses avanços, acredita-se que até 95% dos pacientes celíacos ainda permaneçam sem diagnóstico³.

A doença celíaca pode manifestar-se em qualquer idade, com picos distintos: o primeiro ocorre com a introdução do glúten na dieta nos primeiros 2 anos de idade, enquanto o segundo é observado na segunda ou terceira década de vida. De qualquer forma, o diagnóstico da doença celíaca é desafiador devido à variabilidade dos sintomas entre os pacientes³.

O manejo principal para a doença celíaca é a adoção de uma dieta rigorosa sem glúten, o que é bastante desafiador e socialmente difícil de manter. Muitos pacientes enfrentam dificuldades com a contaminação cruzada de glúten em alimentos, podendo resultar em um controle inadequado dos sintomas, mesmo com uma dieta rigorosa¹. Portanto, um número significativo de pacientes não responde completamente, clínica ou histologicamente, ao tratamento dietético, apesar de seus esforços. Com a fisiopatologia central da doença celíaca bem compreendida, o desenvolvimento de medicamentos para superar as limitações da dieta sem glúten tem despertado interesse na pesquisa médica⁵.

Sendo assim, esse estudo se justifica por aprofundar a compreensão dos desafios específicos enfrentados por crianças com doença celíaca, uma condição que pode impactar significativamente seu crescimento e desenvolvimento. Analisar as manifestações clínicas, as dificuldades nutricionais e as limitações do tratamento dietético ajudarão a identificar áreas críticas para melhorar a qualidade de vida desses pacientes jovens. Além disso, investigar as abordagens terapêuticas atuais oferece informações para desenvolver estratégias mais eficazes e acessíveis, buscando otimizar o manejo clínico e nutricional dessa população pediátrica vulnerável.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Analisar os principais desafios enfrentados por crianças com doença celíaca e as abordagens atuais de diagnóstico e tratamento.

Objetivos secundários:

- Examinar a fisiopatologia da doença celíaca e seu impacto no desenvolvimento infantil;
- investigar as estratégias de adaptação, tratamento e manejo dietético para crianças celíacas, destacando as melhores práticas e possíveis melhorias.

MÉTODOS

Este estudo se desenvolveu através de uma revisão narrativa da literatura, que visou compilar e analisar artigos publicados sobre a doença celíaca na infância, com foco nos desafios enfrentados, fisiopatologia, diagnóstico e tratamentos disponíveis. A coleta de dados foi realizada através da busca nas bases de dados eletrônicas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO, utilizando os descritores: *celiac disease* (presente no título), *child* (em todos os campos de busca). A determinação de que o descritor *celiac disease* estivesse presente no título foi determinada para restringir as buscas a artigos com foco no tema.

Os critérios de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos (para garantir a relevância e atualidade das informações), em inglês, espanhol ou português, com texto integral disponível de forma gratuita, que abordassem a doença celíaca especificamente na infância, que discutissem a fisiopatologia da doença, os desafios enfrentados pelas crianças e famílias após o diagnóstico e os tratamentos disponíveis. Os critérios de exclusão foram estudos que não abordassem a doença celíaca na infância, que não pudessem ser acessados integralmente e as monografias, dissertações e teses.

Para seleção dos artigos foi feita a análise de conteúdo com base nos critérios de inclusão e exclusão. Os dados de interesse foram extraídos de cada artigo selecionado e são apresentados no presente artigo de forma qualitativa e descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos resultados deste estudo sobre a doença celíaca na infância foi estruturada em quatro subtópicos principais para facilitar a compreensão dos desafios associados ao diagnóstico e tratamento desta condição. Inicialmente, é explorada a fisiopatologia da doença celíaca e seu impacto no desenvolvimento infantil, destacando como a condição afeta o crescimento e o bem-estar das crianças. Em seguida, são abordadas as diferentes estratégias diagnósticas, essenciais para a detecção precoce e manejo adequado da doença. O terceiro subtópico discute os desafios enfrentados pelas crianças com doença celíaca, abordando questões como a adesão à dieta e o impacto psicossocial. Por fim, são apresentadas as estratégias de tratamento e adaptação, enfatizando a importância de intervenções eficazes para melhorar a qualidade de vida dos jovens pacientes.

Fisiopatologia da doença celíaca e seu impacto no desenvolvimento infantil

O glúten é composto por uma mistura de proteínas chamadas prolaminas, que são insolúveis em água. As prolaminas (cujas mais abundantes no glúten são a gliadina e a glutenina) são um grupo complexo de lectinas solúveis em álcool. Formam a maior parte das proteínas presentes nas sementes dos cereais. Elas representam aproximadamente 80% das proteínas de armazenamento no endosperma dos grãos maduros de cereais e, até o momento, não foram encontradas em outras partes do grão⁴.

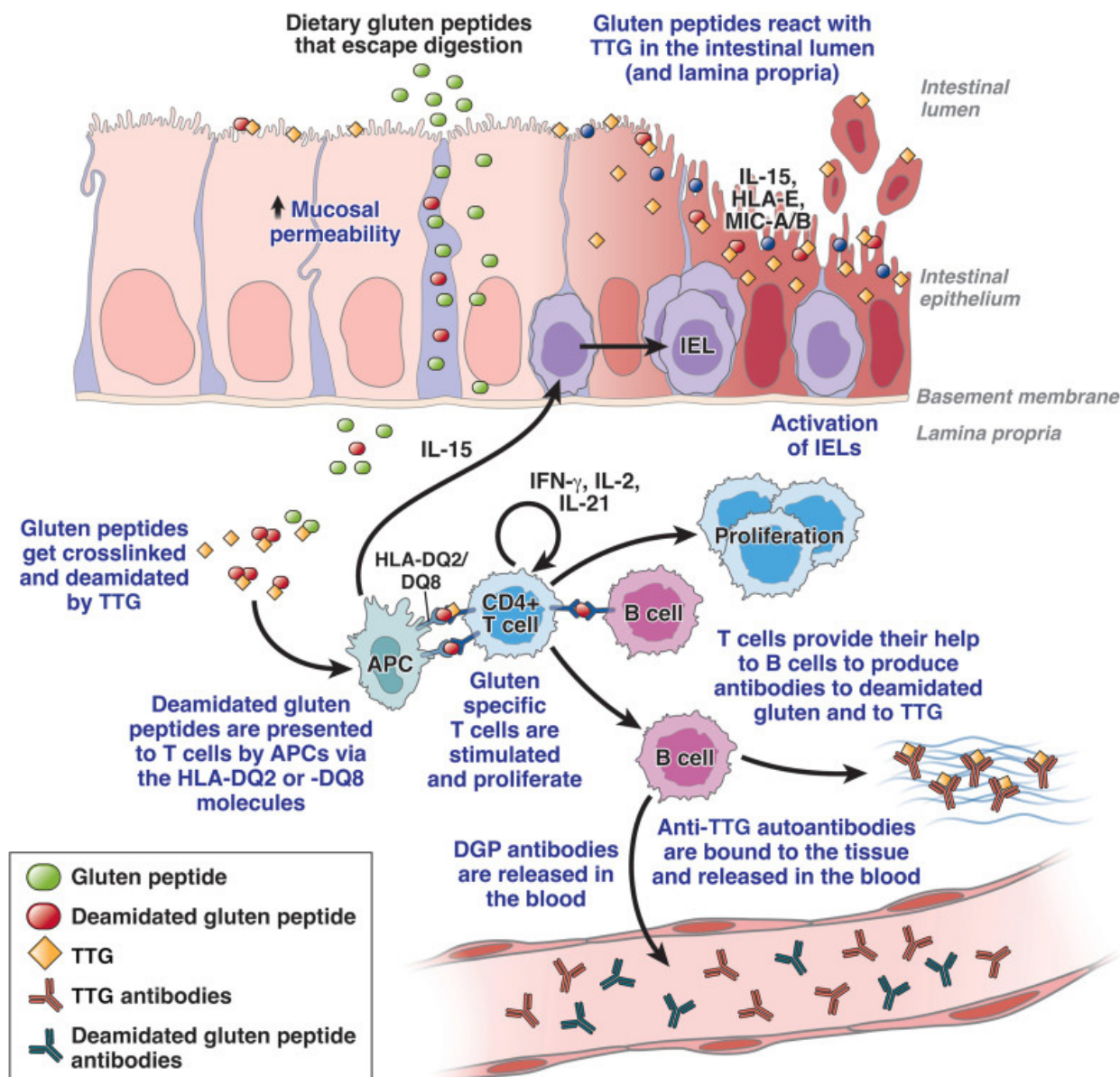
A doença celíaca se desencadeia com a ingestão de glúten por indivíduos predispostos geneticamente, especificamente aqueles com resposta positiva ao desafio com glúten com os alelos HLA-DQ2, HLA-DQ8

(ou, raramente, HLA-DQ7). Células T CD4⁺ específicas para glúten são ativadas por fragmentos peptídicos derivados de proteínas do glúten e prolaminas relacionadas quando estes se ligam ao HLA-DQ2 ou HLA-DQ8. A desaminação do glúten pela transglutaminase tecidual 2 aumenta a eficiência dessa ligação, pois os alelos HLA-DQ2 e HLA-DQ8 acomodam preferencialmente peptídeos com resíduos carregados negativamente. Esses complexos peptídeo-glúten-HLA-DQ ativam células T CD4⁺, levando à liberação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, que favorecem a infiltração de células inflamatórias e a atividade citotóxica de células T CD8⁺, contribuindo para o dano da mucosa intestinal na doença celíaca¹.

Dessa forma, a fisiopatologia da doença celíaca envolve uma interação complexa entre a genética e o ambiente dos pacientes que leva a uma resposta imune inadequada. A resposta desadaptativa pode causar destruição de enterócitos e subsequente atrofia nas vilosidades intestinais⁴. Quando o glúten é ingerido, fragmentos de gliadina se ligam a receptores de quimiocinas nos enterócitos, liberando zonulina, levando ao aumentando da permeabilidade intestinal. Isso permite a translocação de fragmentos de gliadina para a lâmina própria, causando produção de interleucina (IL)-8 e IL-15 e recrutamento de neutrófilos. A apoptose de células intestinais libera transglutaminase tecidual (TG2), que desamina fragmentos de gliadina, sendo estes reconhecidos por células apresentadoras de antígenos DQ2 e DQ8. Esses eventos ativam células T auxiliares e células B, que produzem anticorpos IgA, IgM e IgG contra a transglutaminase tecidual, responsável pelo dano intestinal².

O processo inflamatório na mucosa do intestino delgado pode causar sintomas agudos como diarreia, constipação, distensão abdominal, náuseas e vômitos. A longo prazo, o dano à mucosa e a inflamação podem levar a má absorção de nutrientes essenciais, como cálcio, vitamina D, ferro, vitamina B12, ácido fólico e zinco, resultando em consequências debilitantes como osteoporose, anemia e déficit de crescimento. A absorção inadequada de cálcio e vitamina D é uma preocupação importante no crescimento e desenvolvimento de pacientes pediátricos com doença celíaca. Diversos fatores, como inflamação crônica, dieta, absorção intestinal e metabolismo, influenciam a densidade mineral óssea desses pacientes. O dano à mucosa do intestino delgado prejudica a absorção de cálcio e vitamina D, levando a problemas de saúde óssea. Enquanto a vitamina D regula a remodelação óssea e a absorção de cálcio, este último desempenha um papel estrutural nos ossos. Pacientes pediátricos com doença celíaca correm risco de baixa estatura e atraso na puberdade⁴. A figura 1 esquematiza a fisiopatologia da doença.

Figura 1: Patogênese da doença celíaca.



Legenda: Peptídeos antigênicos de glúten não digeridos chegam à lâmina própria por meio das *tight junctions* “vazadas” e também por meio de transporte transepitelial ativo. Essa absorção é intensificada por um aumento na permeabilidade mucosa (por exemplo, causado por infecções e medicamentos, mas também pela própria doença celíaca ativa). Nessa região, e no lúmen, certos peptídeos de glúten são desamidados pela transglutaminase tecidual (TTG), que é liberada em maior quantidade por diversas células intestinais durante a inflamação. A desamidação induz uma carga negativa e melhora a apresentação desses peptídeos pelas células apresentadoras de antígenos (APCs), como macrófagos, células dendríticas e células B, através das moléculas de superfície HLA-DQ2 ou -DQ8. Essa apresentação expande as células T inflamatórias específicas para o glúten, que então liberam citocinas (como IFN-gama e fator de necrose tumoral- α), as quais estimulam outras células, incluindo (mio) fibroblastos e macrófagos, a secretar e ativar enzimas destrutivas dos tecidos (como metaloproteinases da matriz). Essas citocinas também contribuem para a amplificação da resposta imune adaptativa antiglúten, assim como para ativação de linfócitos intraepiteliais (IELs). O glúten também pode ativar diretamente células epiteliais intestinais, e outras proteínas do trigo, como inibidores de amilase-tripsina, podem estimular células mielóides via TLR4. As células epiteliais intestinais em doença celíaca ativa mostram maior expressão de moléculas de estresse, incluindo MIC-A/B, HLA-E e IL-15. A ativação de células epiteliais intestinais, juntamente com citocinas pró-inflamatórias produzidas na lâmina própria, contribuem para desencadear uma resposta citotóxica destrutiva das células T, no epitélio intestinal. O resultado é a morte e desprendimento das células epiteliais, além de remodelação inflamatória da mucosa, com atrofia vilosa e hiperplasia das criptas. Além disso, as células T que foram ativadas apoiam a produção dos anticorpos contra gliadina, gliadina desamidada e o autoantígeno TTG, que formam a base para os diagnósticos sorológicos da doença celíaca. DGP = peptídeo de gliadina desamidada.

Fonte: Discepolo et al.⁵.

O surgimento da doença requer tanto o glúten quanto os genótipos permissivos HLA-DQ, mas outros fatores genéticos e ambientais, como infecções entéricas e alta ingestão de glúten, também influenciam o risco de desenvolvimento da doença¹. Além disso, sugere-se que infecções gastrointestinais, como as causadas pelo rotavírus, possam aumentar o risco do desenvolvimento da doença celíaca. Por isso, a vacinação contra o rotavírus pode reduzir significativamente esse risco, especialmente em bebês que consomem glúten antes de 6 meses de idade³.

Achados extraintestinais, como baixa estatura, são comuns em até 60% dos pacientes pediátricos com doença celíaca. No momento do diagnóstico, 10-47,5% desses pacientes apresentam baixa estatura, o que representa 19-59% das causas não endocrinológicas. Após iniciar uma dieta sem glúten, há um rápido crescimento e recuperação de peso, especialmente nos primeiros 6 meses, com a altura alvo geralmente sendo alcançada em até 3 anos. Se a altura alvo não for atingida, é recomendada uma avaliação endocrinológica para verificar a possível deficiência de hormônio do crescimento³.

Em pacientes pediátricos com doença celíaca não diagnosticada ou não tratada, hipogonadismo em meninas e puberdade tardia em meninos são achados comuns, afetando 10% a 20% dos casos. A puberdade geralmente se normaliza dentro de 6 a 8 meses após iniciar uma dieta sem glúten. A anemia ferropriva é frequente, ocorrendo em até 40% dos pacientes, com 84% apresentando recuperação completa após 12-24 meses de dieta sem glúten e suplementação de ferro. Hipertransaminasemia é observada em 9% a 14% dos pacientes, com melhora significativa após aderir à dieta sem glúten. Osteopenia e osteoporose são comuns, afetando 75% e 10% a 30% dos pacientes, respectivamente, e estão associadas à absorção insuficiente de vitamina D e cálcio. Os distúrbios articulares e musculares mais comuns observados na doença celíaca são miopatia, artralgia e artrite não erosiva. Como a artralgia é observada principalmente após os 12 anos de idade, o achado mais comum em pacientes celíacos pediátricos é a sinovite subclínica. Manifestações neurológicas, como cefaleia, ataxia e neuropatia, também são relatadas, com a epilepsia sendo mais prevalente em crianças celíacas. Defeitos no esmalte dentário são observados em 55% a 64% dos casos, e a estomatite aftosa em até 46%. Dermatite herpetiforme também pode ocorrer, mas é uma manifestação cutânea rara da doença celíaca. Além disso, o risco de outra doença autoimune é três a 10 vezes maior em pacientes com doença celíaca em comparação com a população em geral³.

Existem alguns fatores de risco conhecidos. Entre os grupos com maior risco de desenvolver doença celíaca destacam-se os seguintes: parentes de primeiro grau de pacientes celíacos; parentes de segundo grau de pacientes celíacos; diabetes mellitus tipo 1; doença autoimune da tireoide; doença hepática autoimune; síndrome de Down; síndrome de Turner; síndrome de Williams; deficiência seletiva de IgA; lúpus eritematoso sistêmico; e artrite crônica juvenil³. No século XX, acreditava-se que a doença celíaca era predominante entre europeus e seus descendentes. No entanto, o desenvolvimento de testes sorológicos não invasivos, baseados na identificação de anticorpos específicos e da transglutaminase tecidual como antígeno-alvo, permitiu uma triagem mais ampla. Dados epidemiológicos de quase todos os continentes revelaram que a doença celíaca é amplamente distribuída em todo o mundo, apesar de algumas variações geográficas⁶.

Outro alerta é sobre pacientes pediátricos com doença hepática gordurosa associada ao metabolismo, geralmente associada a distúrbios relacionados à obesidade, pois evidências recentes têm demonstrado que muitos destes pacientes, assintomáticos para doença celíaca, são portadores da doença. Esses estudos recentes sustentam a hipótese de que alterações em um dos componentes do chamado “eixo intestino-fígado”, na doença celíaca, podem contribuir para o aumento do fluxo de substâncias tóxicas para o fígado, desencadeando o acúmulo de gordura hepática e para o subsequente dano hepatocelular. Diante disso, indica-se que pacientes assintomáticos com doença hepática gordurosa não alcoólica sejam submetidos à investigação para doença celíaca⁷.

A exclusão do glúten da dieta é o único tratamento disponível para a doença celíaca, geralmente resultando em melhora das manifestações clínicas e normalização de marcadores sorológicos. Embora a maioria das crianças alcance recuperação da mucosa em dois anos, apenas uma parcela dos adultos obtém o mesmo resultado em igual período. Mesmo com uma dieta isenta de glúten cuidadosamente seguida, a recuperação completa da mucosa é rara, com persistência de lesões em muitos pacientes. Além disso, esses pacientes apresentam maior risco de desenvolver câncer, especialmente linfoma não-Hodgkin e adenocarcinoma do intestino delgado, requerendo acompanhamento rigoroso².

Abordagens diagnósticas

A detecção de anticorpos específicos para doença celíaca no soro, como a transglutaminase tecidual (TTG), é muito útil para o rastreamento inicial de pacientes com suspeita da doença⁸. O teste de anticorpos IgA anti-TTG é o método inicial recomendado para triagem de doença celíaca em todas as idades, mas pode falhar em pessoas com deficiência de IgA, assim como os anteriores testes de IgA anti-gliadina e IgA anti-endomísio (EMA). Por isso, após um resultado negativo, é recomendado medir os níveis totais de IgA no soro. A deficiência seletiva de IgA é rara, mas mesmo em casos de deficiência parcial de IgA, o TTG IgA mostrou ser altamente sensível para detectar a doença celíaca⁶.

Contudo, a biópsia intestinal é necessária na maioria dos pacientes para confirmar o diagnóstico, pois nenhum teste isolado é 100% específico para doença celíaca, e a precisão diagnóstica varia consideravelmente entre os laboratórios. O diagnóstico de doença celíaca tradicionalmente exigia três biópsias intestinais: uma durante dieta com glúten (diagnóstico), outra após período em dieta sem glúten (para demonstrar melhora) e uma última após desafio com glúten (para demonstrar piora). No entanto, estudos posteriores mostraram que uma única biópsia no momento do diagnóstico em crianças foi capaz de diagnosticar corretamente 95% dos casos, tornando a biópsia intestinal padrão de atendimento para confirmação do diagnóstico⁸.

Por outro lado, o teste genético para haplótipo de antígeno leucocitário humano (HLA) compatível com doença celíaca não é fundamental para alcançar o diagnóstico em todos os casos, mas pode ser útil em situações selecionadas, como no contexto de discrepância sorológico-histologia. Em casos negativos, a doença é descartada⁸.

Como a adesão rigorosa a uma dieta sem glúten é o único tratamento recomendado para a doença celíaca, pode-se sugerir que pacientes recém-diagnosticados e sintomáticos necessitem de avaliação mais frequente, especialmente porque a mucosa intestinal está em processo de reparo e os sintomas clínicos estão melhorando. As diretrizes atuais recomendam exames de sangue de rotina em cada consulta de acompanhamento, incluindo a verificação da absorção intestinal com hemograma completo, cálcio sérico, ferritina, vitamina B12 e fósforo alcalino. Além disso, os testes de função tireoidiana, como hormônio estimulante da tireoide e hormônio tireoidiano, devem ser verificados para rastrear outras condições autoimunes, juntamente com testes de função hepática, como os níveis de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, para monitorar doenças hepáticas autoimunes. Embora não haja recomendações fortes para uma ferramenta de monitoramento específica, existem vários métodos para monitorar a adesão e eficácia da dieta sem glúten na doença celíaca⁴.

O teste sorológico, incluindo anticorpos anti-peptídeo de gliadina desaminada (dGp) e antitransglutaminase tecidual (tTg), é amplamente utilizado para verificar a adesão à dieta isenta de glúten, porém não pode identificar pequenas transgressões e não reflete completamente a cicatrização da mucosa. A normalização dos níveis de autoanticorpos pode ser usada para incentivar a adesão à dieta, mas o foco deve estar na tendência e flutuação dos níveis de anticorpos².

O exame endoscópico com biópsias duodenais é o método mais objetivo para avaliar a adesão à dieta, mas é invasivo e oneroso. A cicatrização completa da mucosa pode demorar até cinco anos e não é garantida. Recomenda-se o controle endoscópico durante esse período, especialmente após três ou quatro anos. Pacientes

com alto risco de recuperação incompleta ou sintomas persistentes devem realizar uma endoscopia precoce. Após a cicatrização da mucosa, novas endoscopias não são necessárias se o paciente estiver assintomático². Mas as biópsias intestinais são a única maneira de documentar a cicatrização da mucosa do intestino⁸.

As ferramentas de diagnóstico mais inovadoras são os micro RNAs (miRNAs) urinários, visto que alguns miRNAs, como o miR-21, podem ser marcadores de inflamação intestinal, independentemente da doença, enquanto outros podem discriminar entre pacientes com doença celíaca no diagnóstico, e em dieta isenta de glúten e controles saudáveis. Níveis elevados desses miRNAs no sangue, mesmo antes do diagnóstico, indicam seu potencial como preditores da doença celíaca².

Desafios enfrentados por crianças com doença celíaca

Uma dieta livre de glúten é o único tratamento para a doença celíaca e outros distúrbios relacionados ao glúten. Os cereais que contêm glúten são centeio, cevada, espelta e trigo, incluindo variedades antigas como einkorn e kamut. A aveia é naturalmente livre de glúten, mas pode ser contaminada por outros cereais com glúten durante o cultivo ou processamento de alimentos². Muitas vezes por isso, a dieta sem glúten é um tratamento imperfeito para a doença celíaca, pois nem todos os indivíduos mostram uma resposta positiva⁶.

Seguir rigorosamente uma dieta livre de glúten é muitas vezes desafiador, devido a preocupações com o isolamento social, o risco de contaminação cruzada, o alto custo e a qualidade inferior de alguns produtos sem glúten. Esses desafios podem ter um impacto profundo na qualidade de vida psicossocial dos pacientes². Afinal, a alimentação ocupa uma posição central no cotidiano das pessoas e suas interações sociais⁹. Com isso, indivíduos que aderem a uma dieta sem glúten enfrentam dificuldades psicossociais, como restrições alimentares, limitações nas interações sociais e o peso emocional de gerenciar uma condição crônica ao longo da vida².

Uma limitação importante é que, apesar de a exclusão do glúten não representar problemas nutricionais específicos, a dieta sem glúten geralmente carece de vitaminas, minerais e fibras essenciais. Além disso, muitos produtos industriais sem glúten têm baixa qualidade nutricional, sabor ruim e são caros. Com isso, ainda existem preocupações sobre se os pacientes celíacos que seguem uma dieta sem glúten alcançam um equilíbrio nutricional adequado². Isso porque, geralmente, os alimentos crus sem glúten têm menos minerais, como ferro, cálcio e magnésio, e o processamento industrial de alimentos pode reduzir o conteúdo de micronutrientes, o que pode estar relacionado a algumas deficiências nutricionais nesses pacientes¹⁰.

Alguns estudos indicam desequilíbrios nutricionais em populações celíacas que seguem dieta sem glúten, com maior consumo de lipídios saturados, proteínas e carboidratos simples, e menor de fibras, ferro, cálcio, zinco, magnésio, vitamina D, folatos e vitaminas do complexo B. No contexto de que a infância e adolescência apresentam desafios únicos devido às altas demandas nutricionais para o crescimento, e os hábitos alimentares adquiridos nessas fases tendem a prevalecer na vida adulta, esse é um desafio importante a ser vencido¹¹.

É frequente que o paciente com doença celíaca apresente má absorção, devido a anormalidades nas vilosidades do intestino delgado e alterações intestinais, resultando em várias deficiências nutricionais. As deficiências mais comuns em crianças com doença celíaca no momento do diagnóstico incluem ferro (anemia ferropriva), vitamina D, cálcio, vitamina B12, folato e zinco. Essa deficiência pode provocar uma variedade de sinais e sintomas inespecíficos, incluindo crescimento linear vacilante, baixa estatura e baixo ganho de peso. Porém, atualmente também tem sido comum o diagnóstico de crianças com a doença e com sobrepeso¹⁰.

Na dieta sem glúten, as farinhas usadas frequentemente são altamente refinadas e contêm quantidades adicionais de gordura e açúcar para replicar a textura viscoelástica característica do trigo. Os produtos industrializados sem glúten tendem a ser ricos em gordura para aprimorar sua aparência e sabor. Produtos sem glúten geralmente têm um maior teor de carboidratos e lipídios, mas menos proteína em comparação com seus equivalentes que contêm glúten¹¹.

De qualquer forma, uma dieta estrita sem glúten é fundamental para prevenir complicações a longo prazo, como anemia, osteoporose e malignidades. No entanto, estudos recentes revelaram que, mesmo entre pacientes que acreditavam seguir rigorosamente a dieta, uma alta proporção ainda apresentava atrofia das vilosidades dois anos após o início da dieta. Além disso, muitos desses pacientes tinham peptídeos imunogênicos do glúten detectados nas fezes. Nesses casos, é importante investigar outras condições clínicas frequentemente associadas à doença celíaca, que também podem ser responsáveis por sintomas persistentes, mesmo em indivíduos que afirmam aderir à dieta sem glúten. Essas condições podem incluir má absorção de açúcares específicos (como lactose, frutose e sorbitol), supercrescimento bacteriano intestinal, insuficiência pancreática exócrina, colite microscópica, doença de Crohn ou síndrome do intestino irritável¹⁰.

O acompanhamento de pacientes com doença celíaca deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar de gastroenterologistas, nutricionistas e psicólogos, com padrões de qualidade bem definidos. O aconselhamento nutricional e psicológico pode reduzir os custos e a carga psicológica associados ao tratamento a longo prazo. No entanto, esta é uma tarefa desafiadora para os pacientes, pois eles precisam ter acesso a recursos de saúde de qualidade que permitam receber essa atenção multiprofissional e facilitem a adesão ideal à dieta sem glúten¹⁰.

Estratégias de tratamento e adaptação

Como já apresentado, a única terapia eficaz para doença celíaca é a adoção de uma dieta rigorosa e sem glúten ao longo da vida, que regenera as vilosidades intestinais e restaura a absorção adequada de nutrientes. A dieta sem glúten inclui alimentos naturalmente isentos de glúten, como legumes, ovos, frutas, vegetais, carnes e peixes. Deve-se evitar trigo, cevada, centeio e todos os produtos derivados desses cereais, como amido de trigo, farinha, pães e massas, além de qualquer outro ingrediente que contenha glúten¹¹. Mas a dieta totalmente restrita só deve ser prescrita para os pacientes sintomáticos. Para aqueles assintomáticos e sem atrofia das vilosidades intestinais, a restrição rigorosa não é necessária. Porém, os pacientes devem ser submetidos a um acompanhamento rotineiro para detectar sintomas precoces e iniciar imediatamente uma dieta caso os sintomas surjam¹².

Os profissionais de saúde devem destacar aspectos essenciais da gestão diária da saúde e orientar os pacientes na definição de objetivos de intervenção que promovam a autogestão eficaz, incentivando a adesão à dieta e o bem-estar. Para isso, é importante considerar os aspectos culturais da criança relacionados aos hábitos alimentares e buscar aumentar o prazer em atividades sociais ligadas à alimentação. Recomenda-se a inclusão ativa da criança no processo de preparação dos alimentos, pois estudos indicam que elas demonstram um desejo crescente de independência na preparação de suas refeições⁹. Nesse sentido, especialmente os pacientes recém-diagnosticados são aconselhados a consultar um nutricionista, para entender melhor as restrições alimentares, pois aproximadamente 20% deles permanecem sintomáticos mesmo após o início do tratamento, devido à falta de adesão à dieta ou má compreensão das restrições necessárias¹³.

Uma dieta isenta de glúten estrita é muitas vezes difícil de manter, levando a uma qualidade de vida reduzida, fazendo com que terapias complementares à dieta sejam necessárias e desejadas por muitos pacientes. Isso pode incluir um medicamento de reserva que proteja contra a exposição inadvertida ao glúten ao comer fora ou viajar. Restabelecer a tolerância imunológica ao glúten pode ser uma cura para a doença celíaca, embora a presença de células de memória imunológica possa dificultar a tolerância duradoura. Atualmente, não há abordagens terapêuticas capazes de contrastar a memória central patogênica circulante e as células T de memória efectoras residentes no tecido. Além disso, a persistência da restauração da tolerância promovida pela terapêutica atualmente sob investigação na doença celíaca precisa ser abordada. No entanto, novas estratégias terapêuticas não são mais apenas um sonho e vários testes de drogas de fase 1b-3 estão em andamento⁵.

Como na doença celíaca a transglutaminase 2 do intestino delgado causa desamidação dos resíduos de glutamina nos peptídeos do glúten, o que aumenta a estimulação das células T e leva à lesão da mucosa, a inibição da

transglutaminase 2 seria um tratamento potencial para a doença e vem sendo investigado. Em estudo preliminar, o tratamento com um inibidor seletivo da transglutaminase 2 (ZED1227), de uso oral, atenuou o dano da mucosa duodenal induzido pelo glúten em pacientes com doença celíaca (pois preveniu a formação de glúten desaminado), em comparação com o placebo, além de melhorar os escores de sintomas e qualidade de vida¹⁴.

Há também o TAK-101, uma proteína de glúten (gliadina) encapsulada em nanopartículas de poli (ácido dl-lactídeo-co-glicólico) carregadas negativamente, que foi projetada para induzir tolerância específica ao glúten. Já foram realizados estudos de fase 1 e 2, sendo que na fase 2a, o TAK-101 induziu uma redução de 88% na mudança em relação ao início no número de unidades formadoras de pontos de interferon- γ em comparação com o placebo e reduziu mudanças nas células T de memória efetora circulantes $\alpha 4\beta 7 + CD4+$, $\alpha E\beta 7 + CD8+$ e. O TAK-101 (até 8 mg/kg). Além disso, não induziu mudanças clinicamente significativas nos sinais vitais ou nas avaliações laboratoriais clínicas de rotina e nenhum evento adverso grave ocorreu. Os resultados demonstraram que o TAK-101 foi bem tolerado e preveniu a ativação imunológica induzida pelo glúten na doença celíaca, sugerindo que foi induzida uma tolerância específica ao antígeno, representando uma abordagem inovadora que pode ser aplicada a outras doenças mediadas pelo sistema imunológico¹⁵.

Outros medicamentos estão em fase de ensaios clínicos para o tratamento da doença celíaca, sendo o mais promissor o acetato de larazotida, um antagonista da zonulina, um peptídeo oral projetado para impedir a passagem do glúten pela barreira epitelial, mostrando eficácia no alívio dos sintomas¹³. Outras estratégias em estudo são inibir o dano epitelial causado pela IL-15 com anticorpos anti-IL15 ou opor-se ao crescimento de linfócitos T intraepiteliais malignos (que pode levar ao desenvolvimento de linfomas e outros tipos de câncer) na doença celíaca refratária; e imunoterapia para restaurar a tolerância ao glúten por meio da morte induzida por estimulação de células epiteliais do intestino delgado e ativação imune por meio da produção de células T reguladoras¹⁶.

Também há terapias adjuvantes, como o uso de probióticos, que vêm sendo investigados como uma estratégia terapêutica potencial, para tratar a disbiose no microbioma duodenal de indivíduos com doença celíaca. Alguns estudos-piloto promissores já foram desenvolvidos, mas ainda existem várias incertezas sobre o papel dos probióticos no tratamento da doença celíaca. Como o significado clínico das respostas aos sintomas encontradas nos ensaios foi medido em curto prazo, sua durabilidade não é certa, além do fato de que as implicações da administração de probióticos a longo prazo levantam preocupações de segurança⁸. Paralelo a isso, estudos sobre o microbioma intestinal e seu papel na doença celíaca vêm sendo desenvolvidos. No entanto, as evidências atuais ainda são altamente heterogêneas e contraditórias. Isso se deve ao número limitado de estudos transversais e prospectivos realizados, pequenos tamanhos de amostra e diferentes metodologias aplicadas¹⁷.

Em relação aos avanços tecnológicos, nos últimos anos, várias ferramentas comerciais foram introduzidas para detectar glúten em alimentos e bioespécimes, o que ajudaria a mitigar sua ingestão acidental. Elas medem as proteínas do glúten, mas como não diagnosticam ou tratam diretamente uma condição médica, não estão sujeitas à supervisão da *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA. Apesar da promessa potencial dessa tecnologia, as estratégias de incorporação da detecção de glúten por bioespécimes no manejo clínico ainda não foram significativamente testadas⁸.

Embora avanços significativos já tenham sido alcançados, ainda há uma compreensão limitada dos mecanismos de tolerância a doenças e destruição de tecidos na doença celíaca. Essa lacuna no conhecimento ainda restringe o desenvolvimento de agentes preventivos, adjuvantes dietéticos ou terapias curativas para a doença. Além disso, há uma variedade de fenótipos de doença celíaca que ainda precisam ser mais bem definidos, uma vez que diferentes tratamentos podem ser necessários para cada caso. Ensaios quantitativos avançados, que possibilitam uma definição precisa do fenótipo clínico e imunológico, serão essenciais para o desenvolvimento de novas terapias. Esses avanços também permitirão uma redefinição e um diagnóstico mais preciso da doença celíaca, baseando-se em uma resposta imune recordatória ao glúten¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente análise sobre a doença celíaca na infância evidencia os múltiplos desafios enfrentados por crianças diagnosticadas com essa condição. As estratégias diagnósticas para a doença celíaca, incluindo o uso de testes sorológicos e biópsias intestinais, demonstraram ser eficazes, mas não isentas de limitações. Embora a detecção precoce e o tratamento com uma dieta livre de glúten possam melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, o processo diagnóstico continua a exigir cuidado e precisão para evitar diagnósticos incorretos ou tardios. A evolução dos métodos diagnósticos, como o uso de miRNAs urinários, oferece novas perspectivas para o futuro, potencialmente aprimorando a detecção e monitoramento da doença.

As crianças com doença celíaca enfrentam desafios significativos relacionados à adesão rigorosa à dieta sem glúten, que pode impactar aspectos psicossociais e a qualidade de vida. A educação contínua e o suporte psicológico são essenciais para ajudar as famílias a enfrentar as dificuldades diárias e a garantir uma adesão eficaz à dieta. A análise dos desafios enfrentados sublinha a importância de estratégias adaptativas que envolvem intervenções multidisciplinares para melhorar o manejo da condição. A exclusão do glúten da dieta continua a ser o único tratamento eficaz disponível, resultando em melhorias clínicas e normalização dos marcadores sorológicos na maioria dos casos. No entanto, a recuperação completa da mucosa intestinal pode ser prolongada e nem sempre garantida, exigindo monitoramento contínuo e acompanhamento a longo prazo. A identificação precoce e o tratamento adequado são fundamentais para minimizar o impacto da doença e prevenir complicações a longo prazo.

Novas e promissoras terapias estão em fases de testes, mas a contínua pesquisa e desenvolvimento de novos métodos diagnósticos e estratégias de tratamento são fundamentais para melhorar a gestão da doença e a qualidade de vida das crianças afetadas.

REFERÊNCIAS

1. Pinto-Sanchez MI, Silvester JA, Lebwohl B, Leffler DA, Anderson RP, Therrien A, et al. Society for the Study of Celiac Disease position statement on gaps and opportunities in coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Dec;18(12):875-884. doi: 10.1038/s41575-021-00511-8.
2. Mazzola AM, Zammarchi I, Valerii MC, Spisni E, Saracino IM, Lanzarotto F, et al. Gluten-Free Diet and Other Celiac Disease Therapies: Current Understanding and Emerging Strategies. *Nutrients*. 2024 Mar 29;16(7):1006. doi: 10.3390/nu16071006.
3. Sahin Y. Celiac disease in children: A review of the literature. *World J Clin Pediatr*. 2021 Jul 9;10(4):53-71. doi: 10.5409/wjcp.v10.i4.53.
4. Aljada B, Zohni A, El-Matary W. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease and Beyond. *Nutrients*. 2021 Nov 9;13(11):3993. doi: 10.3390/nu13113993.
5. Discepolo V, Kelly CP, Koning F, Schuppan D. How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology*. 2024 Jun;167(1):90-103. doi: 10.1053/j.gastro.2024.02.050.
6. Silvester JA, Therrien A, Kelly CP. Celiac Disease: Fallacies and Facts. *Am J Gastroenterol*. 2021 Jun 1;116(6):1148-1155. doi: 10.14309/ajg.0000000000001218.
7. Scapaticci S, Venanzi A, Chiarelli F, Giannini C. MAFLD and Celiac Disease in Children. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 16;24(2):1764. doi: 10.3390/ijms24021764.
8. Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, Kelly CP, Greer KB, Limketkai BN, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2023 Jan 1;118(1):59-76. doi: 10.14309/ajg.0000000000002075.

9. Meyer S, Monachesi C, Barchetti M, Lionetti E, Catassi C. Cross-Cultural Participation in Food-Related Activities and Quality of Life among Children with Celiac Disease. *Children (Basel)*. 2023 Jul 28;10(8):1300. doi: 10.3390/children10081300.
10. Simón E, Molero-Luis M, Fueyo-Díaz R, Costas-Batlle C, Crespo-Escobar P, Montoro-Huguet MA. The Gluten-Free Diet for Celiac Disease: Critical Insights to Better Understand Clinical Outcomes. *Nutrients*. 2023 Sep 16;15(18):4013. doi: 10.3390/nu15184013.
11. González MP, Ballesterio-Fernández C, Fajardo V, Achón M, García-González Á, Alonso-Aperte E, et al. Gluten-Free Product Contribution to Energy and Macronutrient Intakes in Spanish Children and Adolescents with Celiac Disease. *Foods*. 2022 Nov 24;11(23):3790. doi: 10.3390/foods11233790.
12. Trovato CM, Montuori M, Valitutti F, Leter B, Cucchiara S, Oliva S. The Challenge of Treatment in Potential Celiac Disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Oct 20;2019:8974751. doi: 10.1155/2019/8974751.
13. Tarar ZI, Zafar MU, Farooq U, Basar O, Tahan V, Daglilar E. The Progression of Celiac Disease, Diagnostic Modalities, and Treatment Options. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2021 Jan-Dec;9:23247096211053702. doi: 10.1177/23247096211053702.
14. Schuppan D, Mäki M, Lundin KEA, Isola J, Friesing-Sosnik T, Taavela J, et al. A Randomized Trial of a Transglutaminase 2 Inhibitor for Celiac Disease. *N Engl J Med*. 2021 Jul 1;385(1):35-45. doi: 10.1056/NEJMoa2032441.
15. Kelly CP, Murray JA, Leffler DA, Getts DR, Bledsoe AC, Smithson G, et al. TAK-101 Nanoparticles Induce Gluten-Specific Tolerance in Celiac Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Gastroenterology*. 2021 Jul;161(1):66-80.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2021.03.014.
16. Skoracka K, Hryhorowicz S, Tovoli F, Raiteri A, Rychter AM, Słomski R, et al. From an understanding of etiopathogenesis to novel therapies-what is new in the treatment of celiac disease? *Front Pharmacol*. 2024 Apr 18;15:1378172. doi: 10.3389/fphar.2024.1378172.
17. Valitutti F, Cucchiara S, Fasano A. Celiac Disease and the Microbiome. *Nutrients*. 2019 Oct 8;11(10):2403. doi: 10.3390/nu11102403.

INOVAÇÕES E DESAFIOS NO TRATAMENTO DA TETRALOGIA DE FALLOT

INNOVATIONS AND CHALLENGES IN THE TREATMENT OF TETRALOGY OF FALLOT

Isadora M. S. Silveira ¹; Ana Christina N. C. Escrivães ²

¹Aluna de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professora de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A tetralogia de Fallot é uma das malformações cardíacas congênitas mais comuns no mundo, caracterizada por quatro anomalias cardíacas inter-relacionadas. O tratamento dessa condição evoluiu significativamente nas últimas décadas, com inovações que têm melhorado os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Investigar e discutir as mais recentes inovações no tratamento da tetralogia de Fallot. **Método:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com busca nas bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO, focando em artigos publicados nos últimos cinco anos, que disponibilizavam texto completo. **Resultados:** A análise dos dados obtidos permitiu identificar novas abordagens cirúrgicas, como utilização de *stents*, realização de *shunts*, ventriculotomia, valvoplastia pulmonar, substituição da valva pulmonar e a utilização de terapias adjuvantes que têm contribuído para o manejo da tetralogia de Fallot. Os resultados indicam que as inovações e a implementação de cuidados multidisciplinares têm promovido melhorias significativas nas taxas de sobrevivência e na recuperação dos pacientes. **Conclusões:** A análise das inovações recentes no tratamento desta condição evidenciou avanços substanciais nas técnicas cirúrgicas, destacando a mudança do reparo em etapas para o reparo cirúrgico completo primário. Essas melhorias possibilitaram intervenções mais precoces e eficazes, resultando em uma considerável taxa de sobrevivência e aprimorando o prognóstico a longo prazo dos pacientes.

Descritores: Tetralogia de Fallot; Cardiopatia Congênita; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Introduction: Tetralogy of Fallot is one of the most common congenital heart defects in the world, characterized by four interrelated cardiac anomalies. The treatment of this condition has significantly evolved over the past few decades, with innovations that have improved clinical outcomes and the quality of life for patients. **Aim:** To investigate and discuss the latest innovations in the treatment of tetralogy of Fallot. **Method:** A narrative review of the literature was conducted, with searches in the electronic databases PubMed and SciELO, focusing on articles published in the last five years that provided full-text access. **Results:** The analysis of the obtained data identified new surgical approaches, such as the use of stents, creation of shunts, ventriculotomy, pulmonary valvoplasty, pulmonary valve replacement, and the application of adjuvant therapies that have contributed to the management of tetralogy of Fallot. The results indicate that innovations and the implementation of multidisciplinary care have led to significant improvements in survival rates and patient recovery. **Conclusions:** The analysis of recent innovations in the treatment of this condition highlighted substantial advancements in surgical techniques, particularly the shift from staged repairs to complete primary surgical repair. These improvements have enabled earlier and more effective interventions, resulting in considerable survival rates and enhancing the long-term prognosis for patients.

Keywords: *Tetralogy of Fallot; Congenital heart defects; Quality of life.*

INTRODUÇÃO

A tetralogia de Fallot é uma cardiopatia congênita, sendo que aproximadamente 75% a 80% dos casos são não sindrômicos, o que significa que o paciente possui um defeito cardíaco isolado de outras condições. É classicamente composta por quatro alterações anatômicas: um grande defeito septal ventricular desalinhado anteriormente, uma aorta sobreposta que resulta em obstrução infundibular (ou seja, subpulmonar) da via de saída do ventrículo direito e consequente hipertrofia ventricular direita, secundária a pressões sistêmicas crônicas. O anel da valva pulmonar é frequentemente hipoplásico, com uma valva pulmonar displásica e estenótica. O defeito septal ventricular está localizado com maior frequência no septo perimembranoso. No entanto, o defeito pode se estender ao septo muscular e, raramente, pode haver defeitos septais ventriculares musculares adicionais. Um arco aórtico direito é observado em 20% a 25% dos casos de tetralogia de Fallot¹.

A tetralogia de Fallot é, portanto, uma malformação caracterizada por uma má septação que afeta a saída para a artéria pulmonar. As principais características são estenose infundibular pulmonar, comunicação interventricular, dextroposição da aorta e hipertrofia ventricular direita². É considerada uma das cardiopatias cianóticas mais comuns do mundo, correspondendo à prevalência de 5% a 10% das cardiopatias cianóticas totais³. A apresentação e a gravidade dessa condição são determinadas pelo grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito, pelas pressões relativas nos ventrículos direito e esquerdo e pela extensão em que a aorta se sobrepõe à comunicação interventricular⁴.

Desde o primeiro reparo cirúrgico realizado em 1954, o tratamento da Tetralogia de Fallot tem se aprimorado continuamente. Atualmente, as estratégias terapêuticas utilizadas resultam em uma excelente sobrevida a longo prazo, com taxas de sobrevivência em 30 anos variando de 68,5% a 90,5%. Desde que foi criado o tratamento cirúrgico, diferentes técnicas foram desenvolvidas minimizando a extensão da ventriculotomia e tentando preservar a competência da valva pulmonar sem causar obstrução da via de saída do ventrículo direito residual significativa⁵. Mas, apesar do desfecho favorável na maioria dos pacientes após a reparação intracardíaca, há alguns fatores responsáveis pela função inadequada do ventrículo direito após a reparação, que incluem proteção miocárdica inadequada durante a cirurgia, fisiologia restritiva do ventrículo direito, arritmias, regurgitação pulmonar e obstrução residual da via de saída do ventrículo direito⁶. Esses problemas residuais são importantes desafios remanescentes e frequentemente requerem reintervenções⁵.

Diante disso, o manejo cirúrgico ótimo envolve não apenas a escolha adequada da operação no momento adequado, mas também o equilíbrio entre a necessidade e a frequência de quaisquer reintervenções, visando manter a melhor função cardíaca direita possível. Este conceito inclui cada vez mais o papel das intervenções por cateter tanto no manejo precoce quanto no tardio, permitindo que cirurgiões e cardiologistas intervencionistas integrem a necessidade de cirurgia direcionada e intervenções como parte integral do manejo ideal de cada paciente⁷.

Perante o exposto, verifica-se que a tetralogia de Fallot não apenas representa um desafio significativo para os pacientes e suas famílias, mas também para os profissionais de saúde envolvidos no seu manejo, tendo em vista que muitos pacientes enfrentam desafios relacionados à função inadequada do ventrículo direito após a reparação, o que pode requerer intervenções adicionais. Nesse contexto, a pesquisa sobre as inovações mais recentes no tratamento da tetralogia de Fallot é fundamental. Investigar novas abordagens cirúrgicas, técnicas de proteção miocárdica aprimoradas e o papel crescente das intervenções por cateter pode não apenas melhorar os resultados clínicos, mas também contribuir para uma melhor qualidade de vida dos pacientes a longo prazo. Além disso, compreender as implicações clínicas e hemodinâmicas da tetralogia de Fallot e a importância da intervenção precoce são aspectos fundamentais para otimizar o manejo desses pacientes.

Assim, este estudo se propôs a abordar as mais recentes evidências e discussões científicas sobre o tema, analisando criticamente as informações disponíveis sobre as melhores práticas atuais no tratamento da tetralogia de Fallot. Espera-se que os resultados deste estudo possam orientar decisões clínicas mais fundamentadas e promover avanços significativos na abordagem terapêutica dessa complexa condição cardíaca congênita.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Analisar as mais recentes inovações no tratamento da tetralogia de Fallot.

Objetivos secundários:

- Apresentar as possíveis repercussões da tetralogia de Fallot.
- Avaliar a importância do manejo precoce da doença.
- Explicar o impacto das intervenções cirúrgicas a longo prazo para os pacientes.

MÉTODOS

Este estudo adotou uma abordagem de revisão narrativa da literatura para investigar as inovações recentes no tratamento da tetralogia de Fallot, buscando sintetizar e interpretar informações encontradas na literatura científica, proporcionando uma compreensão do estado atual do conhecimento sobre o tema.

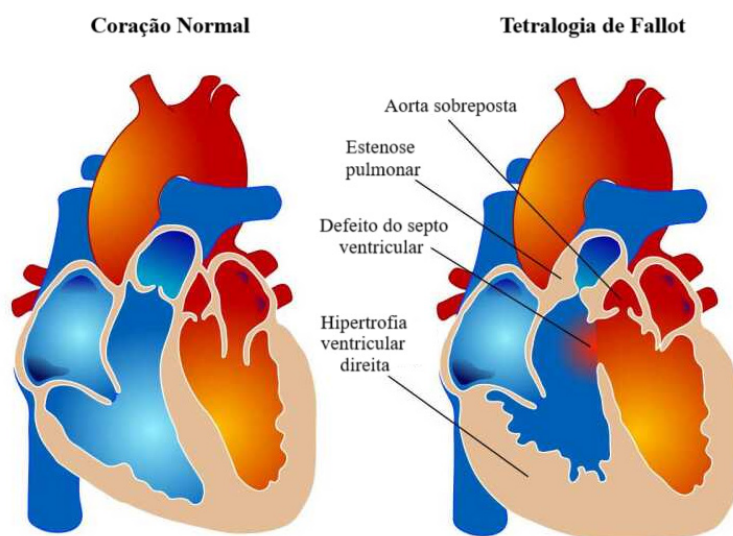
Foi realizada uma busca nas bases de dados eletrônicas PubMed e SciELO, utilizando as combinações de termos MeSH (*Medical Subject Headings*): *tetralogy of Fallot; treatment*. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 5 anos, com texto completo disponível, que trouxessem evidências científicas sobre o manejo terapêutico da tetralogia de Fallot. Foram excluídos estudos que não atendessem aos critérios de inclusão, os resumos expandidos e aqueles que abordassem de forma superficial o tema do tratamento da tetralogia de Fallot.

Os dados relevantes foram extraídos e organizados nas seguintes categorias temáticas: consequências da tetralogia de Fallot; inovações em técnicas cirúrgicas; e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Buscou-se nos estudos por dados referentes ao impacto dessas estratégias nos resultados a longo prazo para os pacientes. A síntese dos dados foi realizada de forma descritiva e crítica, destacando descobertas significativas, lacunas de conhecimento e áreas de controvérsia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tetralogia de Fallot clássica é uma cardiopatia congênita caracterizada por quatro alterações anatômicas (Figura 1): um grande defeito no septo ventricular com desalinhamento anterior, uma aorta que se sobrepõe à comunicação interventricular, o que resulta em obstrução da via de saída do ventrículo direito na região infundibular (subpulmonar – estenose), e hipertrofia do ventrículo direito secundária a pressões sistêmicas crônicas. O anel da valva pulmonar é frequentemente hipoplásico e a valva pulmonar apresenta displasia e estenose. O defeito do septo ventricular está mais comumente localizado no septo perimembranoso, mas pode se estender ao septo muscular, sendo que, em casos raros, pode haver defeitos adicionais no septo muscular. Em média, 20-25 % dos casos é perceptível um arco aórtico posicionado à direita.

Figura 1: Esquema mostrando um coração saudável à esquerda e um coração com as 4 malformações anatômicas características da Tetralogia de Fallot à direita



Fonte: Diaz-Frias et al.¹

Na Tetralogia de Fallot ocorre um defeito grande e não restritivo no septo ventricular permite o desvio de sangue entre os ventrículos, contribuindo para a cianose. A obstrução da via de saída do ventrículo direito é uma característica central, levando ao aumento da pressão no ventrículo direito e à hipertrofia, o que reduz o fluxo sanguíneo para os pulmões e provoca hipóxia. Essa obstrução pode ocorrer em diferentes níveis, frequentemente na região subvalvular, e pode resultar em atresia pulmonar em casos graves. Além disso, a aorta se sobrepõe ao defeito septal, se originando parcialmente do ventrículo direito. A hipertrofia do ventrículo direito é uma resposta à obstrução, alterando sua estrutura e massa, com implicações após a correção cirúrgica⁴.

Consequências da tetralogia de Fallot

A fisiopatologia da Tetralogia de Fallot é determinada pelo grau de obstrução na via de saída do ventrículo direito para a artéria pulmonar, que inclui obstrução infundibular e valvar. Em menor grau, as resistências pulmonares também influenciam a condição. Se as resistências forem baixas, o desvio (*shunt*) da direita para a esquerda será favorecido. Se forem altas, o fluxo para a artéria pulmonar será limitado. Nos casos graves, o sangue do átrio direito passa do ventrículo direito para a aorta, assim como o sangue do ventrículo esquerdo. No entanto, o *shunt* nas diferentes fases do ciclo cardíaco é variável e é influenciado por fatores como a complacência ventricular e a tensão miocárdica. O principal determinante é o grau de obstrução. Embora na sístole o *shunt* seja da direita para a esquerda, no início da diástole ele pode ocorrer da esquerda para a direita. Como há uma comunicação interventricular somado a aorta dextroosicionada, acavalgada sobre o defeito interventricular, o sangue vindo do ventrículo direito vai diretamente para a aorta, fazendo com que o sangue que supre a circulação sistêmica seja misturado e com menos porcentagem de oxigênio.

O grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito, as pressões relativas nos ventrículos direito e esquerdo e a proporção da aorta sobrepujando a comunicação interventricular determinam a apresentação e a gravidade dessa condição⁴. Assim, a gravidade da tetralogia de Fallot é classificada do ponto de vista hemodinâmico da seguinte forma: é grave quando o *shunt* da direita para a esquerda é superior a 45%, moderada entre

25 e 45% e leve entre 10 e 25%. Se o *shunt* da direita para a esquerda for inferior a 10%, o paciente não será cianótico, caracterizando o chamado *pink* Fallot (rosa)².

Cerca de 15% dos casos são caracterizados por atresia completa da valva pulmonar, o que resulta na ausência de fluxo sanguíneo do ventrículo direito para a artéria pulmonar. Essa forma é a variante mais grave da condição, conhecida como tetralogia de Fallot cianótica, ou *blue* Fallot (azul). Existe também a tetralogia de Fallot com ausência da valva pulmonar, que representa 6% dos casos. Nessa situação, a comunicação interventricular permanece aberta, e os lactentes frequentemente apresentam-se acianóticos, uma vez que não há obstrução da via de saída do ventrículo direito. No entanto, essa condição é marcada por complicações respiratórias que surgem devido à dilatação aneurismática maciça das artérias pulmonares, que ocorre na ausência da valva pulmonar, resultando em regurgitação pulmonar. Essas dilatações comprimem a traqueia distal e os brônquios, levando à obstrução das vias aéreas intratorácicas, atelectasia pulmonar e, em casos mais graves, hipoplasia pulmonar. A traqueobroncomalácia é uma complicação significativa tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório e geralmente exige suporte ventilatório prolongado⁴.

Quando não tratada, a hipóxia crônica resultante do efeito fisiopatológico da obstrução do trato de saída do ventrículo direito altera significativamente a qualidade de vida, o crescimento, o desenvolvimento (incluindo o neurodesenvolvimento) e o desempenho educacional do paciente. A expectativa de vida, na ausência de correção, varia entre a primeira e a quarta décadas, com óbitos frequentemente ocorrendo por insuficiência cardíaca, arritmias, infecções respiratórias ou doenças tromboembólicas. Em países de baixa renda, reparos tardios são comuns, inclusive em pacientes já adultos, devido à apresentação tardia ou à falta de acesso, tornando esses casos bastante desafiadores. Por outro lado, os resultados a longo prazo para pacientes com tetralogia de Fallot corrigida são geralmente positivos, especialmente entre aqueles sem síndromes associadas⁴. As abordagens terapêuticas atualmente empregadas no tratamento proporcionam uma excelente sobrevida a longo prazo, com taxas que variam de 68,5% a 90,5% após 30 anos⁵.

No entanto, há um risco contínuo de morte súbita, frequentemente devido a arritmias, como as ventriculares e taquicardia supraventricular, com um complexo QRS alargado indicando esse risco. Alguns pacientes podem precisar de um cardioversor-desfibrilador implantável ou de ablação por cateter cardíaco. A insuficiência da valva pulmonar pode ocorrer, levando à diminuição da função do ventrículo direito, ao aumento do risco de arritmias e à redução da tolerância ao exercício. Essa condição é comumente observada de 10 a 20 anos após o reparo e geralmente requer intervenções adicionais, como a colocação de um homogêneo valvulado, conduto ou valva pulmonar por via percutânea. Embora essas intervenções ajudem a reverter a dilatação do ventrículo direito e o risco de arritmias, não aumentam a expectativa de vida ou a independência funcional⁴. Problemas residuais, como obstrução da via de saída do ventrículo direito e regurgitação pulmonar são comuns e muitas vezes requerem reintervenções⁵.

Inovações em técnicas cirúrgicas

As primeiras abordagens para tratar a cianose profunda incluíram a criação de *shunts* sistêmico-pulmonares, em 1944, para fornecer fluxo sanguíneo pulmonar (*shunt* Blalock-Thomas-Taussig). Com o tempo, houve avanços nas técnicas de reparo cirúrgico, que passaram a preservar a valva pulmonar e realizar operações corretivas em idades cada vez mais precoces. Isso incluiu a utilização de *stents* para o canal arterial patente e a comunicação interventricular e, mais recentemente, o reparo completo em neonatos ou lactentes, alcançando uma taxa de mortalidade insignificante^{4,7}.

O reparo cirúrgico completo da tetralogia de Fallot foi descrito pela primeira vez em 1955. A obstrução da via de saída do ventrículo direito foi tratada por meio de uma ventriculotomia na parede anterior do ventrículo direito, sendo utilizado um adesivo transanular para alívio. O alívio agressivo da obstrução foi defendido,

pois os resultados iniciais mostraram que a presença de obstrução residual era um indicador de mortalidade precoce. Essa abordagem proporcionou uma sobrevida relativamente positiva a longo prazo. Contudo, lesões residuais após o reparo eram comuns, e estudos de acompanhamento indicaram que essas lesões estavam associadas a morbidade e mortalidade tardias. Para minimizar a extensão da ventriculotomia e preservar a função da valva pulmonar sem causar obstrução residual significativa, diferentes técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas. Atualmente, abordagens transatrial ou transatrial-transpulmonar são empregadas na maioria dos centros, resultando em excelentes resultados a longo prazo. Em pacientes com anel valvar pulmonar pequeno, a utilização de um adesivo transanular ainda é necessária para o alívio adequado da obstrução. Outras técnicas para preservar ou substituir a função da valva pulmonar incluem a valvoplastia pulmonar com intervenção limitada ao infundíbulo, o implante de valva monocúspide, a inserção de um conduto valvulado do ventrículo direito para a artéria pulmonar ou o uso de uma valva de homogêneo. No entanto, ainda são raros os estudos demonstrando um benefício em termos de sobrevida, em longo prazo, com essas técnicas de preservação ou substituição de valvas⁵.

Um estudo comparou os resultados a curto prazo da valva de membrana de politetrafluoretileno bicúspide *versus* reconstrução com remendo pericárdico transanular da via de saída do ventrículo direito, em um ensaio controlado randomizado, constatando que as valvas de membrana de politetrafluoretileno bicúspide reduziram de forma significativa a pressão venosa central no pós-operatório imediato, facilitaram a extubação precoce e, consequentemente, ajudaram a prevenir complicações associadas à ventilação. Além disso, essas valvas alcançaram um alto nível de competência pulmonar sem aumentar o gradiente da via de saída do ventrículo direito no curto prazo⁸.

Já pensando em benefícios a longo prazo, um outro estudo de coorte internacional observacional avaliou o impacto da substituição da valva pulmonar nos principais desfechos clínicos adversos em pacientes com tetralogia de Fallot, buscando determinar se está associada à melhora da sobrevida e à ausência de taquicardia ventricular sustentada. Analisou dados de 1.143 pacientes submetidos à cirurgia a partir de 1º de janeiro de 2002 até 17 de setembro de 2021, comparando com um grupo de pacientes que não se submeteu a essa cirurgia, em uma proporção de 1:1. Os resultados demonstraram que a substituição da valva pulmonar confere benefícios de desfecho, definidos como ausência de morte e de taquicardia ventricular sustentada. Esses benefícios foram mais pronunciados em pacientes com doença avançada⁹.

Em pacientes com tetralogia de Fallot de grau leve a moderado, a indicação para cirurgia é determinada pela manifestação clínica. A abordagem atual para essa patologia é realizar a correção completa entre três e seis meses de idade. Em casos de tetralogia de Fallot grave, independentemente da idade do paciente, a correção total deve ser feita imediatamente. A cirurgia corretiva envolve o fechamento do defeito do septo ventricular, acessado pela via atrial ou ventricular, e a desobstrução da via de saída do ventrículo direito, no ponto onde ocorre a obstrução. Para isso, podem ser realizadas intervenções como a inserção de valvas pulmonares, ressecções infundibulares, alargamento da via de saída ou plastias das artérias pulmonares. O objetivo principal é deixar o trato pulmonar o mais aberto possível, visando reduzir ao máximo a pressão no ventrículo direito².

Nos últimos 30 anos, a principal tendência na cirurgia para a tetralogia de Fallot tem sido a transição do reparo em etapas para o reparo cirúrgico completo primário, sempre que viável. No entanto, os reparos em estágios continuam a desempenhar um papel relevante para determinados pacientes, como neonatos sintomáticos e bebês pequenos considerados de alto risco para um reparo primário. Por exemplo, em crianças com comorbidades significativas, como baixo peso ao nascer, prematuridade, anomalias genéticas e eventos neurológicos, ou na presença de artérias descendente anterior acessória ou ramo conal proeminente, procedimentos paliativos podem ajudar a reduzir a morbidade e a mortalidade, permitindo um adiamento seguro do reparo cirúrgico completo. Em particular, neonatos sintomáticos podem se beneficiar de uma abordagem de procedimentos em etapas, e a seleção de intervenções paliativas disponíveis para esses pacientes está em constante evolução⁷. Os

procedimentos paliativos têm como objetivo aumentar as saturações de oxigênio, permitindo que intervenções definitivas sejam realizadas em uma fase posterior com menor risco¹⁰.

As intervenções paliativas baseadas em cateter estão se tornando essenciais no tratamento de pacientes com tetralogia de Fallot, podendo até substituir cirurgias em alguns casos. O implante de *stent* no canal arterial oferece fluxo sanguíneo sistêmico e pulmonar equivalente ao *shunt* de Blalock-Taussig-Thomas ou BTT, mas com menos risco de roubo coronariano^{7,11}.

O *shunt* BTT é uma cirurgia paliativa que conecta a artéria subclávia à artéria pulmonar, com o objetivo de aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar e, consequentemente, melhorar a saturação de oxigênio no sangue sistêmico. Esse procedimento pioneiro foi o ponto de partida para décadas de avanços em técnicas cirúrgicas e transcater no tratamento de doenças cardíacas congênitas. Atualmente, o *shunt* BTT utilizado é frequentemente modificado (mBTT), utilizando um tubo de Goretex com diâmetro geralmente entre 3,5 e 4,0 mm, anastomosado lado a lado entre a base da artéria inominada (tronco braquiocefálico) e a artéria pulmonar. Esse método alcança o mesmo efeito fisiológico da cirurgia original, mas sem a necessidade de interromper o fluxo da artéria subclávia distal. Outros tipos de *shunts* sistêmico-pulmonares foram desenvolvidos, e mais recentemente o implante transcater de *stent* no canal arterial tem sido utilizado em anatomias adequadas, imitando o efeito de um *shunt* cirúrgico¹².

Além disso, o uso de *stent* na via de saída do ventrículo direito tem aumentado, mostrando resultados positivos ao permitir o crescimento das artérias pulmonares e estabilizar a pressão diastólica. Apesar dos benefícios, requer experiência, pois pode haver lesões na valva tricúspide e necessidade de reintervenções devido à reestenose. De qualquer forma, a palição em estágios é vantajosa para pacientes neonatais de alto risco, pois reduz a mortalidade precoce e facilita o reparo cirúrgico completo posteriormente. Assim, os procedimentos baseados em cateter são preferíveis à palição cirúrgica para o reparo da tetralogia de Fallot^{7,11}.

Espera-se que, com o avanço da modelagem 3D e o desenvolvimento de novos materiais, como dispositivos bioabsorvíveis, muitos progressos sejam alcançados nas próximas duas décadas, permitindo o tratamento exclusivamente intervencionista da tetralogia de Fallot. Contudo, os resultados obtidos com dispositivos bioabsorvíveis têm sido decepcionantes até o momento¹⁰.

Inovações em técnicas cirúrgicas para aprimorar os resultados seguem sendo estudadas. Nesse contexto, cabe destacar que a cardioplegia utilizada em procedimentos cardíacos pediátricos e adultos geralmente é semelhante, porém deve ser adaptada para atender às especificidades dos pacientes pediátricos, que apresentam diferenças estruturais e bioquímicas em comparação aos adultos. A proteção miocárdica em crianças com tetralogia de Fallot é particularmente desafiadora, devido à hipertrofia do miocárdio do ventrículo direito e ao rápido reaquecimento do coração, causado pelo retorno do sangue de colaterais aortopulmonares. Diante disso, a cardioplegia de Del Nido representa uma técnica inovadora e eficaz para a proteção miocárdica durante o reparo da tetralogia de Fallot. A preservação adequada da função do ventrículo direito é fundamental, pois fatores como proteção miocárdica insuficiente, regurgitação pulmonar e obstrução residual do trato de saída do ventrículo direito podem levar a complicações significativas, incluindo a síndrome de baixo débito cardíaco em uma alta proporção de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca pediátrica. Um dos principais benefícios da cardioplegia de Del Nido é sua capacidade de minimizar a necessidade de repetição, sendo administrada aproximadamente a cada 75 minutos ou sempre que há retorno da atividade elétrica, em contraste com a cardioplegia com sangue frio, que requer repetições a cada 20 minutos. Essa abordagem reduz a interrupção da cirurgia, diminui a incidência de lesões por reperfusão e potencialmente diminui a duração total do procedimento cirúrgico⁶.

Ainda, a composição da cardioplegia de Del Nido, que utiliza uma proporção diferente de sangue e cristalóide, resulta em menor viscosidade sob hipotermia, permitindo uma distribuição mais uniforme ao miocárdio. A inclusão da lidocaína, um bloqueador dos canais de sódio, contribui para a proteção miocárdica, aumentando

o período refratário e evitando a acumulação excessiva de sódio e cálcio nas células durante a parada despolarizada. Dessa forma, a cardioplegia de Del Nido não apenas melhora a proteção do miocárdio durante a cirurgia, mas também tem potencial para impactar positivamente os resultados clínicos nos pacientes com tetralogia de Fallot. Estudos futuros podem confirmar sua superioridade em relação a outras técnicas, levando a melhores desfechos em termos de função do ventrículo direito e recuperação pós-operatória⁶.

A ultrafiltração modificada (MUF) é outra técnica que oferece diversas vantagens em cirurgias cardíacas pediátricas, especialmente após o uso de circulação extracorpórea. Comparada à ultrafiltração convencional (CUF), a combinação de CUF e MUF demonstrou benefícios significativos em termos de recuperação pós-operatória. Um dos principais benefícios é o aumento do hematócrito, o que significa uma maior concentração de glóbulos vermelhos no sangue, essencial para melhorar a oxigenação dos tecidos após a cirurgia. Um estudo randomizado mostrou que os pacientes submetidos a MUF apresentaram um hematócrito mais elevado no pós-operatório (44,7 g/dl) em comparação com aqueles que utilizaram apenas CUF (37,2 g/dl), refletindo uma recuperação mais eficaz da capacidade circulatória. Além disso, MUF contribui para a redução da água corporal total e dos mediadores inflamatórios, o que pode levar à diminuição da resposta inflamatória sistêmica e à redução do inchaço nos órgãos, especialmente no coração. Isso resulta em uma melhor função cardíaca, evidenciada por uma menor pressão venosa central e menor necessidade de suporte inotrópico para estabilizar a pressão arterial¹³.

O estudo também indicou que os pacientes que utilizaram MUF apresentaram pressões venosas centrais mais baixas e menor escore inotrópico em comparação com aqueles que utilizaram apenas CUF, o que significa uma recuperação cardiovascular mais estável. Outro benefício é a redução no tempo de ventilação mecânica, que foi significativamente menor no grupo MUF (6,3 horas) em comparação com o grupo CUF (14,7 horas). A ventilação precoce está associada a menores riscos de complicações pulmonares e a uma recuperação mais rápida. Além disso, as pressões máximas nas vias aéreas também foram mais baixas no grupo MUF, sugerindo que os pacientes apresentaram melhor função respiratória. Por fim, os pacientes tratados com MUF apresentaram menores níveis de marcadores inflamatórios, como a interleucina-6, e de troponina-T, um indicador de lesão miocárdica, o que demonstra que essa técnica pode proteger melhor o coração e reduzir a inflamação durante a recuperação. Esses achados indicam que a ultrafiltração modificada proporciona uma recuperação pós-operatória mais eficiente e com menos complicações, tornando-se uma opção vantajosa em cirurgias cardíacas pediátricas¹³.

O reparo da tetralogia de Fallot frequentemente resulta em insuficiência valvar pulmonar significativa, o que leva a complicações de longo prazo bem estabelecidas. A maioria das tentativas de reconstrução da valva pulmonar na fase inicial do reparo não apresenta um resultado eficaz a longo prazo. Recentemente, no entanto, foi desenvolvida uma nova técnica poupadora da valva pulmonar que oferece uma abordagem facilmente reproduzível para preservar o potencial de crescimento da valva. Essa técnica utiliza uma infundibulotomia em forma de T. Para evitar o corte de uma artéria coronária, a incisão infundibular é previamente marcada com suturas. Durante a circulação extracorpórea, após o pinçamento da aorta e a administração de cardioplegia sanguínea fria, uma incisão em forma de T é feita no infundíbulo. A incisão longitudinal é prolongada até alcançar o anel pulmonar, seguida por uma incisão transversal que descola o anel pulmonar fibroso do miocárdio. Ao contrário de outras incisões em T que são realizadas dentro do músculo, essa incisão transversal permite uma liberação completa da metade anterior do anel pulmonar. É essencial evitar lesões na valva pulmonar ou na artéria coronária descendente esquerda¹⁴.

Em seguida, as bordas da infundibulotomia são parcialmente ressecadas longitudinalmente para proporcionar um perfil adequado à via de saída do ventrículo direito. A ressecção muscular do ventrículo direito (banda parietal) e o fechamento do defeito do septo ventricular, utilizando um retalho de pericárdio bovino, são realizados por meio da infundibulotomia ou de uma atriotomia direita. A plastia da valva pulmonar combina a

liberação do anel pulmonar com uma comissurotomia valvar, realizada extensivamente até a parede da artéria pulmonar. Após a desoxigenação das cavidades esquerdas e a retirada da pinça aórtica, a remodelação da via de saída do ventrículo direito é finalizada com um enxerto de pericárdio bovino em formato de escudo para o infundíbulo. A borda superior do enxerto, suturada diretamente à parte anterior do anel pulmonar, é reta e superdimensionada em um terço para garantir uma adaptação adequada quando o coração está sob carga. Essa nova técnica poupadora da valva pulmonar, além de ser facilmente reproduzível, proporciona uma preservação significativa da valva pulmonar nativa¹⁴.

Após o reparo cirúrgico completo, caso haja lesões residuais ou complicações a longo prazo, como estenose da artéria pulmonar (com angioplastia por balão ou implante de stent), defeitos adicionais ou residuais do septo ventricular (fechados com dispositivos) ou regurgitação da válvula pulmonar (com implante percutâneo da válvula), o cateterismo cardíaco pode ser realizado para tratar essas condições¹⁰.

Desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas

Durante a cirurgia, o uso da circulação extracorpórea é importante, pois proporciona aos cirurgiões uma visão mais clara para realizar a cirurgia cardíaca aberta. Contudo, esse procedimento pode induzir inflamação devido à ativação por contato, lesão por reperfusão isquêmica e liberação de endotoxinas. A reperfusão pode resultar em disfunção do músculo cardíaco, danos mitocondriais e morte irreversível das células cardíacas, liberando biomarcadores de lesão no sangue. Além disso, essa disfunção pode desencadear a síndrome de baixo débito cardíaco, agravando a hipóxia tecidual após a cirurgia. Durante a correção da tetralogia de Fallot, a proteção inadequada do coração, com fármacos, em função da hipertrofia do ventrículo direito, pode acentuar o desequilíbrio entre o suprimento de sangue e as necessidades dos tecidos cardíacos³.

No pós-cirúrgico, a síndrome de baixo débito cardíaco representa uma série de complicações que ocorrem em cerca de 25% das crianças submetidas à cirurgia cardíaca aberta no pós-operatório imediato. Ela está associada à necessidade de ventilação mecânica prolongada, internação hospitalar longa e ao uso de múltiplas drogas vasoativas, contribuindo significativamente para a morbidade e mortalidade nessa população. É considerada um fator prognóstico negativo no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica. Essa síndrome ocorre devido à incapacidade do coração de manter um débito cardíaco adequado para suprir as necessidades de oxigênio dos tecidos e eliminar metabólitos tóxicos. Há evidências de que possa estar relacionada a uma resposta autoimune após a abertura do pericárdio. A maioria dos pacientes pediátricos submetidos a cirurgia cardíaca apresenta sinais de baixo débito cardíaco entre 6 e 24 horas após o procedimento².

O principal objetivo no tratamento de uma criança com doença cardíaca é manter um débito cardíaco suficiente para atender às demandas metabólicas dos órgãos e sistemas. A pré-carga deve ser mantida dentro de limites baixos para otimizar o manejo da insuficiência ventricular. No tratamento da insuficiência cardíaca, é essencial o uso de medicamentos que reduzam a pós-carga, diminuindo o consumo de oxigênio do miocárdio e melhorando a ejeção ventricular, o que também estabiliza a pressão capilar pulmonar e a pressão do átrio esquerdo. Os medicamentos escolhidos devem ter como princípio a minimização do consumo de oxigênio do miocárdio, sendo ideal que não aumentem a frequência cardíaca nem aumentem o risco de arritmias, que podem ser provocadas pelo excesso de catecolaminas².

Nesse cenário, a milrinona tornou-se um inotrópico amplamente utilizado em crianças submetidas à cirurgia cardíaca aberta. Este agente tem propriedades inotrópicas, vasodilatadoras e lusitrópicas, inibindo a fosfodiesterase III e promovendo a recaptura de cálcio dependente de AMPc. Outro medicamento, a levosimendana, aumenta a sensibilidade ao cálcio nos miofilamentos cardíacos ao se ligar à troponina C, o que melhora a contratilidade miocárdica em pacientes com disfunção ventricular esquerda e direita². Estudos têm sido realizados comparando ambos os fármacos, apontando vantagens para o levosimendan em cirurgias para

cardiopatias congênitas, com melhoras em parâmetros como débito cardíaco, índice cardíaco, frequência cardíaca, pressão arterial, ScVO₂ e lactato^{2,15}, além de melhores tempos de ventilação, permanência na UTI e internação hospitalar¹⁵.

Uma alternativa é o uso da dexmedetomidina durante o reparo cianótico da tetralogia de Fallot. Pesquisas demonstram que a dexmedetomidina tem a capacidade de prevenir danos extensos ao músculo cardíaco e suprimir a inflamação, atuando como um agente cardioprotetor eficaz em crianças com tetralogia de Fallot. Além disso, ela contribui para o aumento do débito e do índice cardíaco³.

Outra opção são os betabloqueadores, que utilizados no pós-operatório precoce (dentro de 48 h após a circulação extracorpórea) diminuem a prevalência da síndrome de baixo débito cardíaco pós-cirúrgica. Também reduziram a necessidade de drogas vasoativas, sem qualquer consequência no tempo de internação e no tempo de ventilação¹⁶.

Além dos cuidados pré, intra e pós-operatórios imediatos, há a terapia farmacológica de suporte em longo prazo, que desempenha um papel crucial no tratamento da insuficiência ventricular esquerda, contribuindo para a melhoria dos desfechos clínicos. No entanto, os resultados do uso de medicamentos destinados à insuficiência cardíaca em casos de insuficiência do ventrículo direito têm sido insatisfatórios. Em pacientes que passaram pelo reparo da tetralogia de Fallot, os inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona não parecem ter um impacto significativo na fração de ejeção do ventrículo direito ou na capacidade de exercício em longo prazo. Em alguns estudos, os betabloqueadores não demonstraram efeitos benéficos após seis meses de tratamento em pacientes com tetralogia de Fallot, e foi registrado um aumento nos níveis de NT-proBNP (fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B, um marcador de disfunção miocárdica). Portanto, compreender melhor a fisiopatologia da falência do ventrículo direito pode ajudar a identificar novos alvos para o tratamento médico exclusivo dessa condição⁵.

Seja qual for o tratamento recebido, todos os pacientes, sejam crianças ou adultos, deverão receber acompanhamento vitalício, por meio de serviços especializados em doenças cardíacas congênitas⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das inovações recentes no tratamento da tetralogia de Fallot revelou avanços significativos nas técnicas cirúrgicas, incluindo a transição do reparo em etapas para o reparo cirúrgico completo primário. Esses avanços têm permitido intervenções mais precoces e eficazes, proporcionando uma sobrevida considerável e melhorando o prognóstico a longo prazo dos pacientes.

Foi evidenciado que a correção cirúrgica em idades mais precoces não apenas reduz a incidência de complicações associadas, mas também melhora os resultados hemodinâmicos e a função ventricular. A intervenção cirúrgica precoce mostrou-se crucial, especialmente em casos de tetralogia de Fallot grave, onde a correção imediata é fundamental para evitar consequências severas como a hipertrofia do ventrículo direito e a cianose crônica.

Além disso, foi possível avaliar a importância da monitorização contínua e das intervenções adicionais que podem ser necessárias ao longo da vida do paciente, a fim de lidar com problemas residuais, como a insuficiência da valva pulmonar e a obstrução da via de saída do ventrículo direito. Essas considerações são fundamentais para garantir a qualidade de vida dos pacientes e prevenir complicações futuras.

Os avanços nas abordagens terapêuticas também têm proporcionado significativas melhorias nos cuidados perioperatórios, resultando em redução das complicações pós-operatórias. A utilização da circulação extracorpórea durante a cirurgia cardíaca aberta, embora essencial, pode induzir a uma série de complicações inflamatórias e de disfunção cardíaca. Portanto, o manejo eficaz da síndrome de baixo débito cardíaco, que afeta uma porcentagem significativa das crianças no pós-operatório, é fundamental.

No tratamento pós-operatório, o uso de fármacos inotrópicos como milrinona e levosimendana tem se mostrado promissor. A milrinona, com suas propriedades inotrópicas e vasodilatadoras, e a levosimendana, que melhora a contratilidade miocárdica, têm demonstrado benefícios na recuperação da função cardíaca. Além disso, o uso de dexmedetomidina durante o reparo cianótico e a administração de betabloqueadores no pós-operatório precoce são estratégias que visam minimizar a prevalência da síndrome de baixo débito cardíaco e melhorar os resultados clínicos.

Este estudo reforça a importância da inovação no tratamento da tetralogia de Fallot e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar que considere as complexidades da condição e suas consequências. À medida que novas pesquisas emergem, espera-se que novas estratégias terapêuticas se tornem disponíveis, melhorando ainda mais os resultados para as crianças afetadas por essa cardiopatia.

REFERÊNCIAS

1. Diaz-Frias J, Horenstein MS, Guillaume M. Tetralogy of Fallot. 2024 Feb 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30020660.
2. Gutiérrez-Riveroll KI, Mejía Picazo HJ, Dosta-Herrera JJ. Levosimendán para prevenir el síndrome de bajo gasto en pacientes pediátricos con corrección de tetralogía de Fallot. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022 May 2;60(3):304-314.
3. Kesumarini D, Widyastuti Y, Boom CE, Dinarti LK. Effectiveness of dexmedetomidine as myocardial protector in children with classic tetralogy of Fallot having corrective surgery: a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024 Jun;38(6):1369-1377.
4. Wilson R, Ross O, Griksaitis MJ. Tetralogy of Fallot. *BJA Educ*. 2019 Nov;19(11):362-369.
5. Van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000Res*. 2019 Aug 29;8:F1000 Faculty Rev-1530.
6. Negi SL, Mandal B, Singh RS, Puri GD. Myocardial protection and clinical outcomes in Tetralogy of Fallot patients undergoing intracardiac repair: a randomized study of two cardioplegic techniques. *Perfusion*. 2019 Sep;34(6):495-502.
7. Vanderlaan RD, Barron DJ. Optimal surgical management of tetralogy of Fallot. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis*. 2023 Sep 13;2(6Part A):352-360.
8. Rawat S, Jaswal V, Thingnam SKS, Singh H, Mahajan S, Kynta RL, et al. Short-term outcome of polytetrafluoroethylene membrane valve versus transannular pericardial patch reconstruction of right ventricular outflow tract in tetralogy of Fallot: a randomized controlled trial. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2021 Feb 1;36(1):39-47.
9. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, Lee JH, Lu M, Sompolinsky T, et al. Improved outcomes after pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2023 May 30;81(21):2075-2085.
10. Rahmath MRK, Boudjemline Y. Tetralogy of Fallot will be treated interventional within two decades. *Pediatr Cardiol*. 2020 Mar;41(3):539-545.
11. Chamié F. Transcatheter palliation for tetralogy of Fallot. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Oct;117(4):664-665.
12. Love BA. Management of infants with tetralogy of Fallot: Questioning conventional wisdom. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Aug 15;82(7):628-630.
13. Talwar S, Sujith NS, Rajashekar P, Makhija N, Sreenivas V, Upadhyay AD, et al. Modified ultrafiltration and postoperative course in patients undergoing repair of tetralogy of Fallot. *J Card Surg*. 2021 Oct;36(10):3679-3687.

14. Leobon B, Cousin G, Hadeed K, Breinig S, Alacoque X, Berthomieu L, et al. Tetralogy of Fallot: T-shaped infundibulotomy for pulmonary valve-sparing procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 Feb 21;34(3):488-491.
15. Jothinath K, Balakrishnan S, Raju V, Menon S, Osborn J. Clinical efficacy of levosimendan vs milrinone in preventing low cardiac output syndrome following pediatric cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2021 Apr-Jun;24(2):217-223.
16. Maitre G, Schaffner D, Lava SAG, Perez MH, Di Bernardo S. Early postoperative beta-blockers are associated with improved cardiac output after late complete repair of tetralogy of Fallot: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2024 Aug;183(8):3309-3317.

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA REFRACTÁRIA EM CRIANÇAS

USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF REFRACTORY EPILEPSY IN CHILDREN

Vitor G. da S. Bragança¹; Marcel Vasconcellos²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO. ²Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO.

RESUMO

Introdução: A epilepsia refratária afeta milhões de pessoas, incluindo crianças com síndromes como Dravet e Lennox-Gastaut, sendo caracterizada por crises resistentes ao tratamento convencional. A polifarmácia, apesar de útil, aumenta os efeitos colaterais, como sedação e déficits cognitivos, e cerca de 30% dos pacientes não respondem adequadamente aos medicamentos. O canabidiol (CBD), derivado da *Cannabis sativa*, tem propriedades anticonvulsivantes e menos efeitos adversos, tornando-se uma alternativa promissora. **Objetivo:** Analisar a eficácia do canabidiol na redução da frequência e severidade das crises em crianças com epilepsia refratária. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura em bases como MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) e Cochrane (The Cochrane Library) (2007-2024), utilizando os descritores: “epilepsy”, “cannabidiol”, “seizures” e “children”. Foram incluídos 27 estudos completos sobre crianças de 2 a 18 anos com epilepsia refratária. **Resultados:** O canabidiol demonstrou eficácia na redução significativa das crises, especialmente em síndromes graves como Dravet e Lennox-Gastaut, além de melhorias na qualidade de vida. Seu mecanismo de ação envolve a modulação da excitabilidade neuronal. No Brasil, decisões judiciais têm garantido o acesso ao CBD pelo SUS, embora ele ainda não tenha registro definitivo pela ANVISA. **Considerações finais:** O CBD surge como alternativa terapêutica importante no manejo da epilepsia refratária, com benefícios clínicos relevantes. Apesar de seu perfil de segurança favorável, mais estudos e avanços regulatórios são necessários para consolidar seu uso, ampliando o acesso seguro e eficaz aos pacientes.

Descritores: epilepsia, canabidiol, convulsões, crianças.

ABSTRACT

Introduction: Refractory epilepsy affects millions of people, including children with syndromes such as Dravet and Lennox-Gastaut, and is characterized by seizures resistant to conventional treatment. Polypharmacy, while useful, increases side effects such as sedation and cognitive impairment, and approximately 30% of patients do not respond adequately to medications. Cannabidiol (CBD), derived from *Cannabis sativa*, has anticonvulsant properties and fewer adverse effects, making it a promising alternative. **Aims:** To analyze the efficacy of cannabidiol in reducing the frequency and severity of seizures in children with refractory epilepsy. **Methods:** An integrative literature review was conducted using databases such as (National Library of Medicine) e Cochrane (The Cochrane Library) (2007–2024), with the descriptors: “epilepsy,” “cannabidiol,” “seizures,” and “children.” A total of 27 full-text studies focusing on children aged 2 to 18 years with refractory epilepsy were included. **Results:** Cannabidiol has shown significant efficacy in reducing seizures, particularly in severe syndromes such as Dravet and Lennox-Gastaut, alongside improvements in quality of life. Its mechanism of action involves modulating neuronal excitability. In Brazil, judicial decisions have ensured access to CBD through the public health system (SUS), although it has not yet received definitive approval from ANVISA. **Final considerations:** CBD is emerging as an important therapeutic alternative for managing refractory epilepsy, offering significant clinical benefits. Despite its favorable safety profile, further studies and regulatory advancements are needed to consolidate its use and ensure safe and effective access for all patients.

Keywords: epilepsy, cannabidiol, seizures, children.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças cerebrais crônicas mais frequentemente diagnosticadas em crianças e adultos, afetando cerca de 65 milhões de pessoas em todo o mundo. Entre os pacientes, aqueles com encefalopatias epiléticas e de desenvolvimento costumam apresentar convulsões que são resistentes ao tratamento convencional. Os pacientes com esta condição sofrem frequentemente de diversos tipos de crises, necessitando de estratégias de polifarmácia que combinem medicamentos anticonvulsivantes de amplo espectro com aqueles específicos para certos tipos de crises.^{1,2}

Embora essa abordagem possa oferecer algum controle sobre as crises, ela também aumenta a ocorrência de efeitos colaterais, como sedação, sonolência, impactos comportamentais e cognitivos. Além disso, os pacientes apresentam uma alta incidência de convulsões tônico-clônicas generalizadas, o que os coloca em risco elevado de morte súbita.^{1,3}

Os medicamentos anticonvulsivantes permanecem como a principal abordagem terapêutica no tratamento da epilepsia.⁴ No entanto, embora a maioria dos pacientes obtenha um controle eficaz das crises com a utilização de um único medicamento, 30% dos pacientes não respondem adequadamente ao tratamento, mesmo quando são utilizados múltiplos medicamentos, apesar do constante desenvolvimento de novas classes medicamentosas.^{5,6}

Neste contexto, o uso medicinal da *cannabis* utiliza dois principais canabinoides extraídos da planta *Cannabis sativa*, oferecendo uma alternativa de tratamento para epilepsia refratária e resistente a medicamentos, promovendo melhorias nas funções comportamentais e cognitivas e diminuindo a frequência e a intensidade das crises.^{7,8}

Vale acrescentar, que no sistema nervoso, há dois receptores canabinoides conhecidos: Tipo 1 (CB1) e Tipo 2 (CB2).⁹ O receptor CB1 é associado a melhorias na memória, prazer, pensamento, concentração, percepções sensoriais e temporais, além da coordenação motora.¹⁰ Já o receptor CB2 pode regular a liberação de citocinas específicas, desempenhando um papel anti-inflamatório e imunossupressor.¹¹ Estes receptores são importantes em processos antieméticos, analgésicos e anti-inflamatórios. A excitação das redes neuronais pode influenciar a qualidade das crises epiléticas por meio dos endocanabinoides.¹⁰ Pesquisas indicam que pacientes com tendência a convulsões possuem menos endocanabinoides no lobo temporal, sugerindo que os endocanabinoides derivados da *cannabis* podem ajudar a reduzir a atividade convulsiva.¹¹

Dessa maneira, estudar o tratamento da epilepsia refratária em crianças com canabidiol (CBD) é de extrema importância devido às limitações dos tratamentos convencionais. Considerando que convulsões frequentes e graves que afetam significativamente a qualidade de vida e o desenvolvimento neuropsicológico das crianças, os medicamentos antiepiléticos convencionais muitas vezes causam efeitos colaterais adversos, como sedação e impactos cognitivos.

O CBD, com suas propriedades anticonvulsivantes e um perfil de efeitos colaterais mais favoráveis, oferece uma nova esperança para essas crianças e suas famílias, proporcionando potencialmente melhor controle das crises e melhorando as funções cognitivas e comportamentais sem os efeitos psicoativos associados ao THC. Assim, busca-se explorar e discutir a eficácia e a segurança do uso de canabidiol como alternativa terapêutica para o tratamento da epilepsia refratária em crianças.

OBJETIVOS

Primário:

- Explicar como o canabidiol tem se mostrado eficaz na redução da frequência e severidade das convulsões em crianças com epilepsia refratária.

SECUNDÁRIOS:

- Analisar a fisiopatologia da ação do canabidiol nos endocanabinoides;
- Estudar o cenário do canabidiol como tratamento ao redor do mundo;
- Avaliar o impacto do uso do CBD na qualidade de vida das crianças e suas famílias.

MÉTODOS

O presente estudo constitui uma revisão integrativa de literatura de caráter descritivo e exploratório, com foco na análise do uso de canabidiol no tratamento da epilepsia refratária em crianças.

A pesquisa foi conduzida utilizando a busca de artigos indexados nas plataformas MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine) e Cochrane (The Cochrane Library), abrangendo os artigos publicados no período de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2024.

Foram utilizados os descritores no idioma inglês: “*epilepsy*”, “*cannabidiol*”, “*seizures*” e “*children*”, combinados pelo operador booleano “AND”.

A busca resultou em 175 artigos, dos quais 27 foram selecionados. Para a seleção dos artigos, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: estudos completos disponíveis em português e inglês, abordando o uso do canabidiol para tratamento de síndromes epiléticas refratárias, em crianças dos 2 aos 18 anos.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não citavam o uso do canabidiol em síndromes epiléticas refratárias ou terapias alternativas para as doenças, uso do canabidiol como terapêutica em maiores de 18 anos, relatos de caso irrelevantes, textos incompletos, indisponíveis e duplicatas

RESULTADOS

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados.

Autor/Ano	Síntese
Reddy DS, 2022. ¹	Estudos clínicos demonstram eficácia e segurança do CBD em epilepsias refratárias em crianças e adultos, com mecanismos anti-inflamatórios e neuroprotetores. Desafios incluem compreensão limitada da farmacodinâmica, interações medicamentosas e falta de diretrizes clínicas.
Sills GJ, Rogawski MA, 2020. ²	Medicamentos anticonvulsivantes previnem crises, mas não corrigem causas patogênicas da epilepsia. Novas terapias genéticas podem corrigir defeitos em síndromes raras, mas tratamentos para a maioria das epilepsias dependem da identificação das causas.
Verducci C, 2019. ³	Estudo identificou 237 casos de SUDEP confirmados ou prováveis em diferentes tipos de epilepsia, associada a fatores como posição no sono, uso inconsistente de medicamentos e histórico de crises.
Rogawski MA, 2020. ⁴	O autor analisa evidências de que o clobazam potencializa os efeitos anticonvulsivantes do CBD devido à interação metabólica entre os dois medicamentos. Sem clobazam, o CBD mostrou eficácia menor no controle de crises e, em alguns casos, foi associado ao agravamento das convulsões. O trabalho enfatiza a importância de considerar terapias combinadas para maximizar os benefícios do CBD em pacientes com epilepsia.
Younus I, Reddy DS, 2018. ⁵	Artigo discute o desenvolvimento de novas terapias para epilepsia, de abordagens tradicionais a terapias direcionadas e epigenéticas, analisando lacunas e perspectivas futuras.

Kanner AM, Bicchi M, 2022. ⁶	A revisão analisa medicamentos antiepilépticos para adultos, abordando eficácia, segurança e personalização do tratamento, fornecendo insights sobre novos medicamentos e destacando desafios em epilepsias resistentes.
Kwan P, 2010. ⁷	Artigo propõe critérios de consenso para definir epilepsia resistente a medicamentos (falha de duas ou mais terapias adequadas).
Fine PG, Rosenfeld MJ, 2013. ⁸	Artigo explora o papel do sistema endocanabinoide na modulação da dor e os benefícios terapêuticos dos canabinóides no manejo da dor crônica.
Christopher T. Campbell, 2017. ⁹	O estudo revisa o uso de canabinóides em pediatria, com foco em condições como epilepsia e dor crônica. Os autores discutem eficácia, segurança, possíveis efeitos adversos e considerações éticas no uso de terapias baseadas em canabinóides em crianças.
Izzo, 2009. ¹⁰	Trabalho explora o potencial terapêutico de canabinóides não-psicotrópicos (CBD) em inflamação, dor e distúrbios neurológicos, destacando o sistema endocanabinoide como alvo promissor.)
Lattanzi S, 2018. ¹¹	Revisão sistemática sobre a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia. A meta-análise destaca os efeitos positivos do CBD na redução de crises em pacientes com epilepsias refratárias, embora sejam relatados efeitos colaterais, como sonolência e diarreia, sugerindo a necessidade de monitoramento clínico cuidadoso.
Hirtz D, Thurman DJ, 2007. ¹²	O artigo revisa a prevalência de distúrbios neurológicos comuns, incluindo epilepsia, em populações globais. Estimativas destacam a necessidade de mais pesquisas e recursos para o manejo de doenças neurológicas, especialmente em regiões subatendidas.
Harte S, 2022. ¹³	Estudo qualitativo que explora as perspectivas de pais e cuidadores sobre o uso de canabidiol em epilepsia refratária por meio de programas de acesso compassivo. Relataram melhorias na frequência das crises e na qualidade de vida, mas também levantaram preocupações sobre custos e acesso ao tratamento.
Fisher R, 2005. ¹⁴	Definições padronizadas de crises epiléticas e epilepsia propostas pela ILAE e IBE para uniformizar critérios diagnósticos.
Beghi E, 2019. ¹⁵	Análise da carga global da epilepsia (1990-2016), destacando tendências epidemiológicas e desigualdades no manejo.
Vickrey BG, 2007. ¹⁶	Estudo investiga o impacto econômico da epilepsia nos EUA (custos diretos e indiretos), sugerindo intervenções para melhorar o acesso e reduzir encargos financeiros.
Devinsky O, et al., 2017. ¹⁷	Estudo randomizado com CBD (20 mg/kg/dia) reduziu significativamente crises convulsivas na Síndrome de Dravet (38,9% vs placebo 13,3%), com efeitos colaterais mais frequentes no grupo CBD.
Zilmer M, Olofsson K, 2021. ¹⁸	Análise de dados de pacientes pediátricos com epilepsia refratária tratados com CBD, mostrando redução na frequência de crises em Síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet, com efeitos adversos geralmente manejáveis.
Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD, 2020. ¹⁹	Revisão sobre o manejo da Síndrome de Dravet, incluindo tratamentos tradicionais como Valproato e Clobazam, terapias emergentes como o CBD (eficaz na redução de crises) e outras abordagens como dietas, dispositivos de estimulação e novas drogas em desenvolvimento.
Strzelczyk A, Schubert-Bast S, 2021. ²⁰	Revisão sobre abordagens terapêuticas para a Síndrome de Lennox-Gastaut, destacando o CBD como eficaz na redução de crises e melhora da qualidade de vida.
Laux LC, et al., 2019. ²¹	Estudo de longo prazo com CBD em 607 pacientes com Síndromes de Lennox-Gastaut ou Dravet mostrou redução sustentada na frequência de crises, com efeitos adversos manejáveis com ajustes de dose.
Borowicz-Reutt K, Czernia J, Krawczyk M, 2024. ²²	Revisão sobre o uso de CBD no tratamento da epilepsia, abordando mecanismos de ação, eficácia clínica e segurança, destacando estudos em síndromes resistentes como Lennox-Gastaut e Dravet com reduções significativas das crises.
Hidding U, Mainka T, Buhmann C, 2024. ²³	Revisão sobre o uso terapêutico da cannabis medicinal em doenças neurológicas (epilepsia, esclerose múltipla, dor neuropática), destacando o papel do CBD e THC na redução de sintomas como espasticidade, dor crônica e crises epiléticas, com base em estudos clínicos recentes.
Reddy DS, 2023. ²⁴	A revisão explora as bases terapêuticas e clínicas do CBD para epilepsias refratárias em crianças e adultos, detalhando mecanismos de ação e eficácia em síndromes como Dravet e Lennox-Gastaut. O artigo também discute estratégias para otimizar o uso do CBD, como ajuste de dose e manejo de efeitos colaterais.
Solmi M, et al., 2023. ²⁵	Revisão de meta-análises sobre riscos e benefícios da cannabis em várias condições médicas, indicando benefícios em dor crônica, epilepsia e esclerose múltipla, mas com riscos associados. O estudo conclui que a cannabis pode ser uma ferramenta terapêutica útil, mas seu uso deve ser cuidadosamente monitorado e individualizado, considerando os potenciais efeitos adversos.
Baron EP, 2015. ²⁶	Revisão sobre o uso de maconha medicinal e canabinóides em condições médicas, com foco em cefaleias, explorando mecanismos de ação e benefícios relatados.

Tribunal de Justiça do Distrito Federal e Territórios, 2024. ²⁷	Documento jurídico sobre decisões do TJDFT relacionadas à autorização de importação e custeio estatal do canabidiol para pacientes com condições refratárias, como epilepsia grave em crianças. Destaca a relevância do CBD como alternativa terapêutica em casos onde os tratamentos convencionais falharam, enfatizando a atuação da ANVISA na regulamentação e os direitos dos pacientes ao acesso a medicamentos essenciais.

Fonte: Autores, 2024.

DISCUSSÃO

A epilepsia é uma das condições neurológicas crônicas mais frequentes, caracterizada por predisposição contínua do cérebro em gerar crises epiléticas, afetando milhões de pessoas ao redor do mundo. Com uma incidência anual estimada em cerca de 80 novos casos para cada 100.000 habitantes e uma prevalência de 4 a 10 casos por 1.000 pessoas, a epilepsia representa um problema de saúde pública significativo. Esta condição envolve crises recorrentes, com impactos que vão além do aspecto clínico, influenciando diretamente a qualidade de vida dos indivíduos e exigindo abordagens abrangentes para diagnóstico, tratamento e suporte contínuo.¹¹⁻¹³

A epilepsia refratária, também chamada de intratável, é definida como a incapacidade de alcançar o controle das crises após o uso adequado de dois regimes de medicamentos antiepiléticos (seja em monoterapia ou em combinação), escolhidos de forma apropriada e tolerados pelo paciente.¹³⁻¹⁵

A epilepsia refratária impõe significativos desafios financeiros e emocionais às famílias, especialmente devido aos custos elevados com tratamentos médicos e medicamentos especializados. Um estudo realizado nos Estados Unidos da América revelou que os pacientes e seus cuidadores enfrentam despesas diretas substanciais, que podem consumir uma parte considerável da renda familiar, além de custos indiretos relacionados à perda de produtividade e ao impacto no emprego. Esse impacto financeiro é acentuado em casos mais graves da doença, sendo os centros especializados frequentemente mais caros. A carga psicológica também é relevante, afetando a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.¹⁶

Apesar do crescimento significativo nas opções de tratamento para a epilepsia, incluindo abordagens farmacológicas, neuromoduladoras, cirúrgicas e dietéticas, a prevalência de casos resistentes ao tratamento tem se mantido estável ao longo dos anos. Esse cenário reforça a necessidade de explorar novas alternativas terapêuticas. Nos últimos anos, os canabinóides têm despertado grande interesse pela sua possível ação antiepilética, especialmente o canabidiol (CBD).^{11,17}

Em relação a população pediátrica, a epilepsia de início precoce, como a Síndrome de Dravet, representa uma forma devastadora de epilepsia refratária, caracterizada por crises frequentes e graves que comprometem o desenvolvimento e a qualidade de vida. Com uma alta taxa de mortalidade e poucos tratamentos eficazes, essa é uma das condições que demandam novas abordagens terapêuticas. Embora nenhum medicamento antiepilético tenha sido especificamente aprovado nos Estados Unidos da América, estudos recentes têm apontado o canabidiol (CBD) como uma alternativa promissora.¹⁷

Derivado da planta *Cannabis sativa*, o CBD se diferencia do tetraidrocanabinol (THC) por não apresentar efeitos psicoativos e não causar euforia ou outras reações indesejáveis, além de ter baixo potencial de abuso. A ação anticonvulsivante do CBD não se dá por meio de uma interação direta com receptores canabinóides, mas sim por meio de uma combinação de mecanismos, envolvendo tanto efeitos em canais iônicos quanto em transportadores de neurotransmissores e diversos receptores de membrana.^{11,17}

Síndromes epiléticas refratárias na infância

O uso de canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsias refratárias graves têm demonstrado potencial clínico, especialmente em crianças e jovens adultos com síndromes como Dravet e Lennox-Gastaut. Um estudo

conduzido na Dinamarca, entre 2016 e 2019, avaliou os resultados dessa abordagem em 78 pacientes tratados com CBD de forma *off-label*. Os dados indicaram que, após três meses de terapia, 31,4% dos pacientes apresentaram uma redução superior a 50% na frequência de crises epiléticas, percentual que foi significativamente mais elevado entre pacientes com DS e LGS (70%).¹⁷

A Síndrome de Dravet é uma encefalopatia epilética grave e de início precoce, caracterizada por crises epiléticas frequentes e resistentes ao tratamento, comprometendo significativamente o desenvolvimento cognitivo, motor e comportamental das crianças afetadas. Essa condição é causada, em grande parte, por mutações genéticas, especialmente no gene *SCN1A*, que codifica um canal de sódio essencial para a função neuronal. As crises geralmente começam no primeiro ano de vida, muitas vezes desencadeadas por febre, e evoluem para diferentes tipos de crises epiléticas, incluindo crises tônico-clônicas generalizadas e crises mioclônicas. A progressão da Síndrome de Dravet está associada a complicações graves, como *status epilepticus*, uma emergência médica caracterizada por crises prolongadas que podem causar danos cerebrais adicionais.¹⁸

Em um estudo randomizado com crianças diagnosticadas com essa síndrome, o CBD administrado em uma dose de 25 mg/kg por dia resultou em uma redução de 40,2% na frequência das crises convulsivas. Além disso, outro ensaio clínico com uma dose de 20 mg/kg por dia demonstrou uma redução de 48,7% nas crises convulsivas em comparação com o placebo. Esses achados, indicam que o CBD pode reduzir significativamente tanto as crises convulsivas quanto as crises totais, proporcionando uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes pediátricos que não respondem aos tratamentos tradicionais. Contudo, como qualquer terapia, o CBD também pode apresentar efeitos colaterais, como sonolência e diarreia, que devem ser monitorados.¹⁷

A Síndrome de Lennox-Gastaut é uma condição neurológica complexa que se manifesta na infância, caracterizada por múltiplos tipos de crises epiléticas resistentes ao tratamento, alterações características no eletroencefalograma, como descargas de ondas lentas e espículas generalizadas, e comprometimento cognitivo significativo. Sua etiologia é heterogênea, sem uma causa genética única identificada, o que torna o diagnóstico e o manejo desafiadores. Além das crises refratárias, está associada a múltiplas comorbidades que evoluem ao longo da vida do paciente, agravando seu impacto na qualidade de vida. O tratamento envolve uma combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas, com medicamentos como valproato, lamotrigina, clobazam e rufinamida sendo os mais utilizados. Intervenções como dieta cetogênica, estimulação do nervo vago e procedimentos cirúrgicos também desempenham um papel importante no manejo da síndrome.²⁰

Um importante estudo publicado em 2018, investigou pacientes com LGS que apresentavam duas ou mais crises do tipo “*drop*” por semana. Os resultados mostraram que o CBD, administrado em doses de 10 e 20 mg/kg, levou a uma redução na frequência das crises em 37,2% e 41,9%, respectivamente, em comparação com os níveis iniciais. Além disso, os cuidadores relataram melhorias no estado geral dos pacientes, sendo esses resultados positivos em termos de bem-estar e controle das crises. Esses achados destacam o CBD como uma alternativa terapêutica eficaz, especialmente para crianças que não respondem aos tratamentos convencionais.¹⁷

Um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, que investigou os efeitos do CBD na redução da frequência de convulsões em crianças e jovens adultos com síndrome de Dravet e convulsões resistentes a medicamentos, selecionou o total de 120 participantes que aleatoriamente foram distribuídos para receber solução oral de CBD (20 mg/kg/dia) ou placebo, além do tratamento antiepilético padrão, durante um período de 14 semanas. O principal ponto de desfecho foi a mudança na frequência das crises convulsivas, comparada com o período base de 4 semanas. A análise dos resultados revelou uma redução significativa na frequência das convulsões em pacientes tratados com CBD, além de uma melhora na condição geral dos pacientes, avaliada pela escala de Impressão Global de Mudança do Cuidador. Embora o CBD tenha mostrado efeitos promissores

na redução de convulsões, eventos adversos, como diarreia e fadiga, foram mais frequentes no grupo tratado com CBD.¹⁷

O epidiolex, uma formulação purificada de CBD aprovada pelo FDA (U.S Food and Drugs Administration), tem mostrado eficácia no tratamento da síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut, com um perfil de segurança aceitável. Ensaios clínicos indicam redução sustentada de crises ao longo de 72 semanas e efeitos adversos leves a moderados, como sonolência e redução do apetite. No entanto, desafios permanecem, como interações medicamentosas, dados limitados sobre monoterapia e ausência de diretrizes clínicas padronizadas.¹

Desde 2014, pacientes com epilepsias graves resistentes ao tratamento, como as síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet, têm recebido CBD em um programa de acesso expandido, refletindo a prática clínica real. Uma análise preliminar avaliou a eficácia e segurança dessa terapia em 152 pacientes dessas condições, utilizando epidiolex. Os resultados mostraram que, após 12 semanas de tratamento, houve uma redução mediana de 50% nas crises motoras maiores e de 44% nas crises totais, com efeitos consistentes até 96 semanas. Além disso, 53% dos pacientes alcançaram redução de pelo menos 50% nas crises motoras maiores. O CBD apresentou um perfil de segurança aceitável, com eventos adversos mais comuns sendo sonolência e diarreia. A terapia demonstrou potencial como complemento para manejo de epilepsias resistentes, embora alguns pacientes tenham interrompido o tratamento por falta de eficácia.²¹

Mecanismo de ação

Embora existam diversas opções de terapias antiepilépticas, como tratamentos farmacológicos, estimulação cerebral profunda e cirurgias, a porcentagem de casos de epilepsia resistente ao tratamento permanece inalterada. A planta *Cannabis sativa* tem sido utilizada ao longo da história para fins medicinais e suas propriedades mais exploradas atualmente são os efeitos anticonvulsivantes e analgésicos. A planta contém mais de 400 substâncias ativas, sendo a maioria composta por terpenos, sesquiterpenos e canabinóides, destacando-se o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetraidrocanabinol (THC). Estudos recentes sugerem que os canabinóides podem influenciar positivamente várias condições neurológicas, como distúrbios do sono, transtornos de ansiedade, depressão, autismo e déficit de atenção com hiperatividade, ampliando seu potencial terapêutico.^{21,22}

O uso do CBD para o tratamento da epilepsia refratária em crianças baseia-se em diversos mecanismos que modulam a atividade do sistema nervoso e imunológico. O CBD atua principalmente através dos receptores de canabinóides CB1 e CB2. Os receptores canabinóides CB1 e CB2 estão distribuídos de maneira distinta no corpo humano, refletindo suas funções específicas. Os receptores CB1 estão predominantemente localizados no sistema nervoso central, incluindo áreas como os gânglios basais, o sistema límbico e a medula espinhal, além de estarem presentes no sistema cardiovascular. Sua distribuição no cérebro está associada a funções como controle motor, cognição, emoções e percepção da dor. Já os receptores CB2 são encontrados principalmente em células imuno regulatórias e hematopoiéticas, com maior concentração nos tecidos periféricos e no sistema imunológico. Eles também estão presentes em menor quantidade no sistema nervoso central, mas seu papel é mais relacionado à modulação de respostas inflamatórias e imunológicas.²³

Os receptores CB1, regulam a liberação de neurotransmissores e ajudam a desacelerar a excitação neuronal, enquanto os CB2 exercem um papel anti-inflamatório. Além disso, o CBD interfere no receptor GPR55, que, quando ativo, eleva a entrada de cálcio nas células, contribuindo para a hiperatividade neural. Ao bloquear o GPR55, o CBD ajuda a diminuir a liberação de cálcio, reduzindo a atividade excessiva que pode desencadear crises convulsivas.^{24, 25}

Outro mecanismo importante é a ação do CBD nos receptores GABA, que desempenham um papel inibitório no cérebro. O CBD potencializa esses receptores, ampliando o efeito calmante do GABA e, assim,

diminuindo a excitação das células nervosas. O CBD também interage com o receptor TRPV1, que regula a entrada de cálcio nas células. Ao ativar e desativar rapidamente o TRPV1, o CBD reduz a entrada excessiva de cálcio, ajudando a estabilizar a atividade neural.^{24,25}

Além dos receptores específicos, o CBD aumenta os níveis de adenosina, uma molécula que diminui a excitação cerebral e a inflamação. Ele também interage com outros receptores, como o 5-HT1A, contribuindo para o alívio da ansiedade, um fator que pode ser relevante para o bem-estar geral das crianças com epilepsia. Esses mecanismos combinados tornam o CBD uma opção promissora para reduzir a frequência e a gravidade das crises convulsivas, oferecendo uma alternativa terapêutica para crianças com epilepsia resistente a outros tratamentos.^{24,25}

Cenário no Brasil e no mundo

Desde a antiguidade, o cânhamo (uma variedade da planta *Cannabis sativa* que tem sido cultivada por suas fibras, sementes e óleo) era utilizado com fins medicinais e industriais. Em 1851, a Farmacopeia dos Estados Unidos reconheceu a maconha como um composto legítimo para o tratamento de condições como epilepsia, enxaquecas crônicas e dor. Com o tempo, a maconha passou a ser estigmatizada como uma droga recreativa, especialmente na década de 1960, quando foi associada a grupos *anti-establishment*. Em 1970, o governo dos EUA classificou a cannabis como uma substância de Classe 1, o que dificultou sua pesquisa e uso médico. Apesar das tentativas frustradas de reconsiderar essa classificação, a AMA e a Academia Americana de Pediatria continuam a se opor à legalização da maconha, exceto por meio de processos regulatórios da FDA (U.S Food and Drug Administration), agência do governo dos Estados Unidos responsável pela regulamentação e supervisão de alimentos, medicamentos, cosméticos, produtos de tabaco, dispositivos médicos e outros itens relacionados à saúde pública^{9, 26}

No Brasil, o uso do canabidiol para o tratamento da epilepsia refratária tem ganhado espaço tanto no âmbito médico quanto jurídico. Embora o CBD ainda não tenha registro definitivo junto à ANVISA como medicamento regular, há regulamentações específicas que autorizam sua importação mediante prescrição médica, como previsto pela Resolução CFM n.º 2.113/2014. Esta resolução reconhece a eficácia do CBD no tratamento de epilepsias refratárias em crianças e adolescentes que não respondem às terapias convencionais.

O cenário judicial também reforça o direito ao acesso ao tratamento, especialmente para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Decisões como a do Acórdão n.º 1166414, de 2019, destacam a responsabilidade do Estado em garantir o fornecimento do medicamento mesmo que este ainda não conste na lista oficial do SUS (RENAME). O tribunal enfatizou que negar esse direito seria um retrocesso, afetando principalmente as populações mais vulneráveis, que dependem do SUS para garantir o acesso à saúde. Essas decisões se baseiam no princípio da proteção à vida e à integridade física, colocando a saúde como prioridade sobre entraves burocráticos.

Assim, enquanto o registro pleno do CBD não é consolidado no Brasil, o país avança no reconhecimento de sua eficácia e na garantia de acesso ao tratamento, especialmente por meio de ações judiciais que asseguraram o fornecimento do medicamento àqueles que comprovam necessidade médica e esgotamento das opções terapêuticas convencionais.²⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epilepsia refratária representa um grande desafio clínico e social, exigindo alternativas terapêuticas eficazes para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o canabidiol (CBD)

tem se destacado como uma opção promissora, especialmente para síndromes epilépticas graves da infância, como as Síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut.

Estudos clínicos demonstram reduções significativas na frequência das crises convulsivas, o que melhora a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Apesar do avanço nas pesquisas e da aprovação do Epidiolex pelo FDA, ainda existem desafios a serem superados, como a necessidade de diretrizes padronizadas, maior compreensão dos efeitos a longo prazo e o estabelecimento de políticas de acesso equitativo ao tratamento.

No Brasil, a regulamentação do CBD segue em evolução, permitindo a importação mediante prescrição médica e impulsionando debates sobre sua incorporação ao sistema de saúde pública. O CBD surge como uma importante alternativa terapêutica para epilepsias graves, contribuindo para a redução de crises e o alívio do impacto emocional e financeiro causado pela doença. Apesar de seu potencial, a consolidação do uso clínico do CBD requer mais estudos robustos, diretrizes clínicas padronizadas e avanços regulatórios que ampliem o acesso de forma segura e equitativa.

REFERÊNCIAS

1. Reddy DS. Therapeutic and clinical foundations of cannabidiol therapy for difficult-to-treat seizures in children and adults with refractory epilepsies. *Exp Neurol*. 2023;359:114237. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114237
2. Sills GJ, Rogawski MA. Mechanisms of action of currently used antiseizure drugs. *Neuropharmacology*. 2020;168:107966. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.107966
3. Verducci C, Hussain F, Donner E, Moseley BD, Buchhalter J, Hesdorffer D, et al. SUDEP in the North American SUDEP Registry: The full spectrum of epilepsies. *Neurology*. 2019;93(3):e227-36. doi: 10.1212/WNL.0000000000007778
4. Rogawski MA. Reduced efficacy and risk of seizure aggravation when cannabidiol is used without clobazam. *Epilepsy Behav*. 2020;103(Pt A):106506. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106506
5. Younus I, Reddy DS. A resurging boom in new drugs for epilepsy and brain disorders. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(1):27-45. doi: 10.1080/17512433.2018.1386553
6. Kanner AM, Bicchi MM. Antiseizure Medications for Adults With Epilepsy: A Review. *JAMA*. 2022;327(13):1269-81. doi: 10.1001/jama.2022.3880
7. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definição de epilepsia resistente a medicamentos: Proposta de consenso da Força-Tarefa ad hoc da Comissão de Estratégias Terapêuticas da ILAE. *Epilepsia*, 2010;51:1069-77. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
8. Fine PG, Rosenfeld MJ. The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *RambamMaimonides Med J*. 2013;4(4):e0022. doi: 10.5041/RMMJ.10129
9. Campbell CT, Phillips MS, Manasco K. Canabinóides em Pediatria. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2017;22(3):176-85. doi: 10.5863/1551-6776-22.3.17
10. Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R. Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci*. 2009 Oct;30(10):515-27. doi: 10.1016/j.tips.2009.07.006
11. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C, et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs*. 2018 Nov;78(17):1791-1804. doi: 10.1007/s40265-018-0992-5
12. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurological disorders? *Neurology*. 2007;68:326-37

13. Harte S, Singh Y, Malone S, Heussler H, Wallace G. Cannabidiol and refractory epilepsy: parental and caregiver perspectives of participation in a compassionate access scheme. *BMC Health Serv Res.* 2022 Feb 10;22(1):173. doi: 10.1186/s12913-022-07592-4
14. Fisher RS, Boas WV, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) 2005:470–2
15. Beghi E, Giussani G, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(4):357–375. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30454-X
16. Begley CE, Durgin TL. The direct cost of epilepsy in the United States: A systematic review of estimates. *Epilepsia.* 2015 Sep;56(9):1376–87. doi: 10.1111/epi.13084
17. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2011–2020. doi: 10.1056/NEJMoa1611618
18. Zilmer M, Olofsson K. Cannabidiol treatment of severe refractory epilepsy in children and young adults. *Dan Med J.* 2021;68(5):A07200527
19. Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD. Dravet Syndrome: A Review of Current Management. *Pediatr Neurol.* 2020;107:28–40. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.005
20. Strzelczyk A, Schubert-Bast S. Expanding the Treatment Landscape for Lennox-Gastaut Syndrome: Current and Future Strategies. *CNS Drugs.* 2021 Jan;35(1):61–83. doi: 10.1007/s40263-020-00784-8
21. Laux LC, Bebin EM, Checketts D, Chez M, Flamini R, Marsh ED, et al. CBD EAP study group. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: Expanded access program results. *Epilepsy Res.* 2019 Aug;154:13–20. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2019.03.015
22. Borowicz-Reutt K, Czernia J, Krawczyk M. CBD in the Treatment of Epilepsy. *Molecules.* 2024 Apr 25;29(9):1981. doi: 10.3390/molecules29091981
23. Hidding U, Mainka T, Buhmann C. Therapeutic use of medical Cannabis in neurological diseases: a clinical update. *J Neural Transm (Vienna).* 2024;131(2):117–126. doi: 10.1007/s00702-023-02719-1
24. Reddy DS. Therapeutic and clinical foundations of cannabidiol therapy for difficult-to-treat seizures in children and adults with refractory epilepsies. *Exp Neurol.* 2023;359:114237. doi: 10.1016/j.expneurol.2022.114237
25. Solmi M, De Toffol M, Kim JY, Choi MJ, Stubbs B, Thompson T, et al. Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2023;382:e072348. doi: 10.1136/bmj-2022-072348
26. Baron EP. Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been *Headache.* 2015;55(6):885–916. doi: 10.1111/head.12570
27. Tribunal de Justiça do Distrito Federal e Territórios (TJDFT). Uso excepcional do canabidiol: importação autorizada pela ANVISA; custeio pelo Estado. Brasília: TJDFT. Disponível em: <https://www.tjdft.jus.br/consultas/jurisprudencia/jurisprudencia-em-temas/saude-e-justica/saude-publica/uso-excepcional-do-canabidiol-2013-importacao-autorizada-pela-anvisa-2013-custeio-pelo-estado> . Acesso em: 21 nov. 2024.

TIRZEPATIDA: UMA NOVA MEDICAÇÃO PARA TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS

TIRZEPATIDE: A NEW MEDICATION FOR THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Juliana S. Tavares¹; Mario C. A. Perez²

¹Estudante do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

²Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO– Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Recentemente, a tirzepatida, fármaco pioneiro como coagonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, emergiu como uma nova opção para tratar a DM2, tendo sido aprovada para uso nos Estados Unidos da América, Europa, Emirados Árabes e, mais recentemente, no Brasil. Este peptídeo ativa os receptores GIP e GLP-1, fundamentais na regulação da secreção de insulina e também presentes em áreas cerebrais que controlam a ingestão alimentar. **Objetivo:** Avaliar a efetividade clínica do tratamento com tirzepatida nos pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2. **Métodos:** O estudo, desenvolvido entre maio e agosto de 2024, representa uma revisão de caráter descritivo e explicativo, explorando a abordagem qualitativa e quantitativa com ênfase no uso de tizerpatida para tratamento da DM2. Foram exploradas as bases de dados do MEDLINE através do uso dos descritores em ciências da saúde “tirzepatida”, “insulina” e “diabetes mellitus”, considerando os artigos publicados nos últimos sete anos. **Resultados:** A busca resultou em 22 estudos finais, a partir de uma análise de 40 artigos segundo os critérios metodológicos. **Conclusão:** A tirzepatida desponta como uma inovação terapêutica no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, combinando eficácia glicêmica superior e benefícios adicionais na redução de peso corporal.

Descritores: Tirzepatida; insulina; diabetes mellitus

ABSTRACT

Introduction: Recently, a pioneering drug named tirzepatide, a dual coagonist of GIP and GLP-1 receptors, has emerged as a new option for treating DM2. Such agent has been approved for use in the United States of America, Europe, the United Arab Emirates and, more recently, in Brazil. This peptide activates GIP and GLP-1 receptors, which are essential in the regulation of insulin secretion and are also present in brain areas that control food intake. **Aims:** To evaluate the clinical effectiveness of treatment with tirzepatide in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** The study was developed between May and August 2024. It is considered an integrative review of a descriptive and explanatory nature, exploring the qualitative and quantitative approach with an emphasis on the use of tirzepatide for the treatment of DM2. The PubMed and MEDLINE databases were explored using the health science descriptors “tirzepatide”, “insulin” and “diabetes mellitus”. Articles published in the last seven years were considered. **Results:** The search resulted in 22 final studies, from an analysis of 40 articles according to the methodological criteria. **Conclusion:** Tirzepatide emerges as a therapeutic innovation in the treatment of type 2 diabetes mellitus, combining superior glycemic efficacy and additional benefits in reducing body weight.

Keywords: Tirzepatide; insulin; diabetes mellitus

INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma condição metabólica caracterizada pela resistência à insulina e pela diminuição da secreção de insulina pelo pâncreas.¹ Esta doença resulta em níveis elevados de glicose no sangue, o que pode levar a complicações graves a longo prazo, como doenças cardiovasculares e complicações microvasculares (neuropatia, nefropatia e retinopatia). A condição está fortemente associada a fatores de risco modificáveis, incluindo obesidade, sedentarismo e dieta inadequada.¹ Seu manejo envolve uma combinação de mudanças no estilo de vida, monitoramento glicêmico e, muitas vezes, medicamentos para manter os níveis de glicose sob controle e prevenir a ocorrência de complicações.¹

Recentemente, a tirzepatida, fármaco pioneiro como coagonista duplo dos receptores GIP e GLP-1, emergiu como uma nova opção para tratar a DM2, tendo sido aprovada para uso nos Estados Unidos da América, Europa, Emirados Árabes e, mais recentemente, no Brasil.² Este peptídeo ativa os receptores GIP e GLP-1, fundamentais na regulação da secreção de insulina e também presentes em áreas cerebrais que controlam a ingestão alimentar.³ Juntos, esses peptídeos desempenham papel crucial no efeito incretínico, um sistema fisiológico que evoluiu para potencializar a secreção de insulina pós-ingestão de nutrientes, sendo o GLP-1 liberado pelas células L no íleo distal e no cólon, enquanto o GIP é secretado pelas células K no duodeno e no jejuno.⁴ Como alvos terapêuticos, sabe-se que ambos atuam estimulando a liberação de insulina pelas células beta pancreáticas, mesmo em elevações moderadas da glicose no sangue, reduzindo a glicemia em pacientes com DM2.^{4,5}

O uso concomitante de agonistas de GIP e GLP1 tem um efeito sinérgico, aumentando significativamente a resposta à insulina e a ação glucagonostática, inibindo de maneira eficaz a produção excessiva de glucagon, um hormônio que eleva os níveis de glicose no sangue.⁵ Pode-se afirmar assim que a tirzepatida atua como uma medicação completa, com potencial regulatório sobressalente às diversas medicações já existentes.⁶

Deve-se destacar ainda que alguns estudos demonstraram reduções significativas no peso corporal dos pacientes tratados, efeito esse que influencia diretamente os parâmetros cardiovasculares, resultando na redução de eventos danosos.^{7,8} Além disso, notou-se a redução de gordura no fígado e do tecido adiposo visceral em associação com o uso da tirzepatida.⁸

Apesar de sua excelente aplicabilidade, em ensaios clínicos, a tirzepatida apresentou eventos adversos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e constipação.⁹ Esses efeitos colaterais parecem ser dose-dependentes, de forma semelhante ao observado em estudos com agonistas seletivos de GLP-1.⁹ Num estudo que comparou doses mais altas de tirzepatida com outros tratamentos, notou-se uma associação maior com esses efeitos colaterais.¹⁰ No entanto, ainda que em doses terapêuticas mais baixas de tirzepatida, foi observada uma eficácia numericamente maior em melhorar o controle glicêmico e reduzir o peso corporal em comparação com outros tratamentos, como dulaglutida e semaglutida.¹¹ Isso sugere que, em doses equiparáveis para uma eficácia semelhante, a tirzepatida é melhor tolerada, podendo causar menos eventos adversos.¹²

OBJETIVOS:

Objetivo primário:

- Avaliar a efetividade clínica do tratamento com tirzepatida nos pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2.

Objetivos secundários:

- Compreender os fundamentos moleculares e fisiopatológicos subjacentes ao mecanismo de ação dual da tirzepatida nos receptores de GLP-1 e GIP, elucidando seu impacto no metabolismo glicêmico;
- Investigar e sintetizar as evidências clínicas disponíveis para determinar a eficácia da tirzepatida no controle glicêmico em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2);
- Avaliar o impacto da tirzepatida na qualidade de vida dos pacientes com DM2, considerando não apenas parâmetros clínicos e ocorrência de efeitos adversos, mas também aspectos subjetivos relacionados ao bem-estar do paciente.

MÉTODOS

Os dados coletados foram sintetizados e interpretados visando fornecer uma visão abrangente sobre a eficácia e segurança da tirzepatida no tratamento da DM2. Para a realização deste estudo foi promovida uma revisão de literatura de abordagem qualitativa e de caráter descritivo com ênfase no uso de tizerpatida para tratamento da DM2. A análise da literatura transcorreu no intervalo de maio a novembro de 2024.

A seleção dos artigos científicos se deu através da leitura criteriosa dos objetivos, métodos e resultados de estudos publicados, nos últimos sete anos (2017 a 2024), na base de dados MEDLINE/PubMed (*National Library of Medicine*). Foram aproveitados 22 artigos dentre 40 avaliados. Utilizaram-se os seguintes descritores: tirzepatida, insulina e diabetes *mellitus*.

A fim de otimizar a seleção dos artigos científicos para essa revisão, foram adotados critérios de inclusão e exclusão. Desse modo, foram incluídos apenas estudos relacionados a *diabetes mellitus* tipo 2 e seus tratamentos, publicados nos idiomas português ou inglês, excluindo artigos relacionados aos pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1, estudos duplicados, aqueles sem conteúdo sobre o uso de tirzepatida para DM tipo 2 e artigos anteriores ao ano de 2017.

RESULTADOS

Para o desenvolvimento desta pesquisa, os artigos foram selecionados com base na metodologia elaborada para fins de avaliar a efetividade clínica do tratamento com tirzepatida nos pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2. A pesquisa na base de dados científicas encontrou 325 artigos científicos. Foram avaliados os 40 primeiros trabalhos elencados segundo o critério de relevância, dos quais 22 artigos científicos foram selecionados por atender aos objetivos estipulados nesta pesquisa (Tabela 1).

Tabela 1. Apresentação quantitativa dos artigos relacionados na busca no PubMed.

Plataforma científica de artigos científicos	Descritores	Nº total dos artigos identificados na pesquisa	Coleta imediata dos artigos	Coleta com base nos descritores em ciências da saúde
PubMed/MEDLINE	<i>Tirzepatida, Insulina; diabetes mellitus</i>	325 artigos	40 artigos	22 artigos

DISCUSSÃO

Inicialmente, é pertinente destacar que a busca resultou num número limitado 22 artigos para compor esta revisão, pelo fato de ser inviável analisar mais de 300 artigos em curto espaço de tempo, além de ter sido determinado pela metodologia de estudo que seriam analisados os primeiros 40 artigos que surgissem de acordo com o filtro de relevância, os quais, posteriormente, seriam avaliados quanto ao título e objetivos. Nesse sentido, por exemplo, foi visto inúmeros autores estudando sobre o tratamento do DM2 não necessariamente com uso da tirzepatida, o que não é de interesse para essa pesquisa, razão por que tais trabalhos foram excluídos deste estudo, resultando em um número significativo pequeno de fontes de pesquisa viáveis. Outro fator que pode justificar esse resultado é a aplicabilidade dos descritores em ciências da saúde usados.

A análise dos artigos científicos, como preconizado pela metodologia do estudo, permitiu que os objetivos dessa revisão fossem alcançados. É importante ressaltar que a tirzepatida é um fármaco relativamente novo no mercado; assim, encontrar artigos com direcionamento sobre custos, benefícios, aplicações e impactos à saúde dos pacientes que o utilizam para obter melhor respostas terapêuticas para o tratamento de DM2 ainda é uma tarefa limitada. A análise da literatura evidenciou que a indicação terapêutica do uso desse medicamento requer que o paciente tenha IMC a partir de 27 Kg/m² e problemas de saúde associados à síndrome metabólica.

Outro aspecto relevante é que, dos 22 artigos coletados, a soma maioria abordava que a efetividade clínica do tratamento com o uso da tirzepatida pode fornecer novos *insights* sobre as condições diabéticas e ajudar a esclarecer o papel do GIP em sua patogênese. Desse modo, tratando especificamente do fármaco em análise nesta revisão, a tirzepatida, comercializada como Mounjaro®, representa um avanço significativo no tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2, além de demonstrar grande potencial no manejo do sobrepeso e da obesidade.¹³

A tirzepatida se trata de um fármaco polipeptídico insulínico (GIP) dependente de glicose dupla e do agonista do receptor de GLP-1 com eficácia comprovada para redução da perda de tecido adiposo, sendo um agente farmacológico mais potente se comparado a outros medicamentos, tais como o Ozempic. Os artigos analisados evidenciaram a eficácia dessa substância, destacando a melhora dos parâmetros glicêmicos e, consequentemente, colaborando para a redução do tecido adiposo, porque estimula a conversão do tecido adiposo branco pelo marrom, sendo este rico em mitocôndrias. Ademais, cabe lembrar que os agonistas do receptor GLP-1 são recomendados para pacientes diabéticos com doenças cardiovasculares ou renais, pois estudos já comprovaram benefício nessas populações.¹³

A tirzepatida é recomendada para uso quando a mudança do estilo de vida somada a outras terapias medicamentosas, como a metformina, não suprem as necessidades metabólicas para alcançar o padrão de normalidade glicêmica. Esse medicamento se soma a outros amplamente utilizados, como liraglutida (Saxenda®) e semaglutida (Ozempic®, Wegovy® e Rybelsus®), todos conhecidos por sua eficácia nessas condições. O diferencial da tirzepatida está em seu mecanismo de ação dual; os demais fármacos disponíveis são classificados como agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1). Essa combinação confere ao medicamento uma eficácia superior, conforme demonstrado em estudos clínicos.⁶⁻¹⁴

Diferentemente dos medicamentos da classe dos agonistas do receptor GLP-1, como liraglutida, dulaglutida e semaglutida, que podem ser indicados para o tratamento da obesidade mesmo em pacientes sem DM, a tirzepatida, até o momento, possui uma única indicação aprovada pela Anvisa, FDA (EUA) e Agência Europeia de Medicamentos (EMA): o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2. No entanto, sua utilização específica para o tratamento da obesidade ainda está em processo de análise – havia uma expectativa de aprovação por essas entidades entre o final de 2023 e o início de 2024.^{13,14}

Esse fármaco deve ser administrado por via subcutânea uma vez por semana, sendo que as doses variam de acordo com o objetivo do tratamento. Para a conduta terapêutica da DM2, a dose inicial é de 2,5 mg, aumentando após 4 semanas para 5 mg; caso ainda não sejam alcançados parâmetros de normalidade, deve ser

realizado controle glicêmico e aumento da dose em mais 2,5 mg após 4 semanas da dose total prescrita. A dose máxima de tirzepatida que pode ser administrada é de 15 mg por via subcutânea uma vez por semana.¹²⁻¹⁶

A tirzepatida deve ser recomendada, principalmente, para pacientes adultos. No caso de mulheres grávidas e diabéticas do tipo 2, esse fármaco pode ser usado quando os benefícios presumíveis superarem os efeitos adversos, pelo fato de ser um fármaco da categoria D.¹²

Assim como os medicamentos agonistas do GLP-1, a tirzepatida pode ser utilizada como uma segunda linha de tratamento para pacientes com DM2 que não alcançam controle glicêmico adequado apenas com metformina. Além disso, é indicada como primeira linha em casos onde a metformina é contraindicada. Um estudo publicado em 2021 no *New England Journal of Medicine* comparou, durante 40 semanas, a tirzepatida com a semaglutida em 1.878 pacientes com DM2. Os resultados demonstraram que a tirzepatida apresentou maior eficácia tanto na redução da hemoglobina glicada (HbA1c) quanto na perda de peso corporal.^{14,15} Contudo, apesar de a tirzepatida possuir a vantagem teórica de ter um mecanismo de ação dual (GLP-1 e GIP), com potencial para oferecer resultados semelhantes ou superiores, ainda faltam evidências clínicas conclusivas para confirmar sua eficácia nesses grupos específicos. Assim, medicamentos como liraglutida, dulaglutida ou semaglutida permanecem como as opções preferenciais nesses casos.¹⁶

Estudos mencionados nos artigos selecionados demonstraram que a tirzepatida supera os agonistas tradicionais do GLP-1 no quesito perda de peso, tanto em pacientes com DM quanto em indivíduos sem a condição. Em um estudo, pacientes que utilizaram tirzepatida por 18 meses perderam, em média, 23 kg. Outros estudos apontam perdas entre 15 e 16 kg, números superiores aos obtidos com a semaglutida, considerada o agonista de GLP-1 mais eficaz em produzir perda de peso. No entanto, como assinalado acima, o uso da tirzepatida para tratar especificamente obesidade e sobrepeso ainda aguarda aprovação regulatória. Atualmente, a indicação do medicamento para emagrecimento é considerada *off-label*.^{16,17}

A fim de compreender mais a fundo o mecanismo de ação desse fármaco, mais especificamente como ele potencializa o tratamento do DM2, as pesquisas confirmam que ele atua como um agonista dual, ativando os receptores do GLP-1 e do GIP. O GLP-1 é uma incretina produzida no intestino delgado após a ingestão de alimentos, estimulando a liberação de insulina pelo pâncreas. Esse peptídeo também reduz a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e promove a saciedade. Como agonista do receptor do GLP-1, a tirzepatida imita essas funções, auxiliando no controle glicêmico e na redução do apetite. Já o GIP, outra incretina, é co-secretado com GLP-1 após a alimentação. Esse peptídeo atua em diferentes tecidos, como pâncreas, tecido adiposo e coração, melhorando a sensibilidade à insulina, regulando o metabolismo lipídico e reduzindo a secreção de ácido gástrico. A ação no receptor de GIP contribui para a eficácia da tirzepatida, potencializando a secreção de insulina induzida pela glicose e influenciando positivamente o metabolismo energético.⁴⁻⁶

Esses efeitos destacam o potencial da tirzepatida em proporcionar melhoras expressivas no manejo do DM2, beneficiando pacientes que enfrentam dificuldades com outros tratamentos. Além do controle glicêmico, como já assinalado, a tirzepatida também impacta positivamente o peso corporal, um fator relevante para o tratamento do DM2, associado com a atividade física e a mudança do estilo de vida. Muitos pacientes com DM apresentam sobrepeso ou obesidade, condições que agravam a resistência à insulina e complicam o controle da glicemia. A capacidade da tirzepatida de promover uma perda de peso significativa, frequentemente superior a 15 kg em alguns estudos, contribui tanto para a saúde metabólica, quanto para a redução do risco de complicações associadas à doença, como doenças cardiovasculares.¹⁸

Nesse sentido, num estudo publicado em 2022, foi possível esclarecer que a tirzepatida apresenta efeitos benéficos a nível cardiovascular. Comparada aos efeitos da insulina glargina e de alguns antidiabéticos orais, a tirzepatida mostrou-se mais vantajosa em pacientes com diagnóstico de DM, colaborando ainda para a redução de peso.¹³

No entanto, a avaliação da eficácia do medicamento vai além dos parâmetros clínicos. A qualidade de vida dos pacientes, incluindo aspectos subjetivos como bem-estar psicológico, autoestima e capacidade funcional, é igualmente importante. Dados iniciais sugerem que, ao melhorar o controle glicêmico e reduzir o peso, a tirzepatida pode contribuir para uma maior satisfação dos pacientes com o tratamento, promovendo adesão e otimismo em relação à gestão da doença. Esses benefícios, no entanto, devem ser equilibrados com os possíveis efeitos adversos, como náuseas, desconfortos gastrointestinais e hipoglicemia, que podem impactar a experiência do paciente com a medicação.^{18,19}

Por fim, a síntese de evidências disponíveis sobre a tirzepatida reforça seu papel como uma alternativa promissora para o tratamento do DM2, particularmente em pacientes que não atingem metas glicêmicas com terapias convencionais. Ainda assim, mais estudos de longo prazo são necessários para avaliar seu impacto contínuo na qualidade de vida, bem como seu perfil de segurança em diferentes populações. Essa análise abrangente é essencial para garantir que o uso da tirzepatida resulte em benefícios clínicos e subjetivos que contribuam para uma abordagem integrada e centrada no paciente no manejo da DM.²⁰⁻²²

CONSIDERAÇÃO FINAL

A tirzepatida desponta como uma inovação terapêutica no tratamento da DM2, combinando eficácia glicêmica superior e benefícios adicionais na redução de peso corporal. Seu mecanismo de ação dual, atuando sobre os receptores GLP-1 e GIP, representa uma abordagem avançada que potencializa o controle metabólico e a saúde geral dos pacientes. Apesar das limitações atuais em termos de aprovações regulatórias para o manejo da obesidade, os resultados promissores dos estudos clínicos reforçam seu potencial futuro como uma opção terapêutica abrangente nesse contexto.

Contudo, para consolidar o papel da tirzepatida no arsenal terapêutico, são necessários estudos de longo prazo que ampliem o entendimento de seu perfil de segurança, impacto cardiovascular e renal, além de seu efeito na qualidade de vida dos pacientes. O equilíbrio entre benefícios clínicos, satisfação dos pacientes e a gestão de efeitos adversos será crucial para definir sua adoção em larga escala. Em verdade, a tirzepatida oferece esperança não apenas no manejo do DM2, mas também como parte de uma estratégia mais ampla de cuidado integrado, centrada nas necessidades individuais e na melhoria dos desfechos de saúde.

REFERÊNCIAS:

1. Galicia GU, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, Martín CJI. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6275:10.3390.
2. Novikoff A, O'Brien SL, Bernecker M, Grandl G, Kleinert M, Knerr PJ, Stemmer K, Klingenspor M, Zeigerer A, DiMarchi R, et al. Spatiotemporal GLP-1 and GIP receptor signaling and trafficking/recycling dynamics induced by selected receptor mono- and dual-agonists. *Mol Metab.* 2021;49:101181.
3. Norregaard PK, Deryabina MA, Tofteng Shelton P, Fog JU, Daugaard JR, Eriksson PO, Larsen LF, Jessen L. A novel GIP analogue, ZP4165, enhances glucagon-like peptide-1-induced body weight loss and improves glycaemic control in rodents. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20:60–8.
4. Gasbjerg LS, Bergmann NC, Stensen S, Christensen MB, Rosenkilde MM, Holst JJ, Nauck M, Knop FK. Evaluation of the incretin effect in humans using GIP and GLP-1 receptor antagonists. *Peptides.* 2020;125:170183.

5. Fisman EZ, Tenenbaum A. The dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist tirzepatide: A novel cardiometabolic therapeutic prospect. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20:225.
6. Portron A, Jadidi S, Sarkar N, DiMarchi R, Schmitt C. Pharmacodynamics, pharmacokinetics, safety and tolerability of the novel dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide/glucagon-like peptide-1 agonist RG7697 after single subcutaneous administration in healthy subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:1446–53.
7. Gastaldelli A, Cusi K, Fernandez Lando L, Bray R, Brouwers B, Rodriguez A. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): A substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10:393–406.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:429.
9. Stumvoll M, Tschop M. Twice the benefits with twincretins? *Lancet*. 2018;392:2142–4.
10. Ludvik B, Giorgino F, Jodar E, Frias JP, Fernandez Lando L, Brown K, Bray R, Rodriguez A. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): A randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398:583–98.
11. Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, Weerakkody GJ, Yang Z, Doupis J, Aizenberg D, Wynne AG, Riesmeyer JS, Heine RJ, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): A randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2021;398:1811–24.
12. Chipkin SR. Tirzepatide for Patients with Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2022;327:529–30.
13. Jastreboff A. M. . Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*, 2022; 387(3):4.
14. Frias JP. et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 2021;385(6):25.
15. Garvey WT . Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 2023; 402(1):10402.
16. Kaneko S. Tirzepatide: A Novel, Once-weekly Dual GIP and GLP-1 Receptor Agonist for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Endocrinology*, 2022;18(1):10.
17. Anthony DeSantis, MD. Glucagon-like peptide 1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Up To Date Plataform.*, 2024:26.
18. Farzam K, Patel P. Tirzepatide. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing, 2024. Tirzepatide (Mounjaro) for type 2 diabetes. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics*, 2022; 64(1654):105–7.
19. Le Roux CW. Tirzepatide for the treatment of obesity: Rationale and design of the SURMOUNT clinical development program. *Obesity*, 2022; 31(1):96–110.
20. Borlaug BA, Zile MR, Kramer CM. Effects of tirzepatide on circulatory overload and end-organ damage in heart failure with preserved ejection fraction and obesity: a secondary analysis of the SUMMIT trial. *Nat Med*, 2024:1-17.
21. Jastreboff AM. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. *New England Journal of Medicine*, 2024.

DERMATOLOGIA E SAÚDE MENTAL: O VÍNCULO ENTRE ACNE E DEPRESSÃO EM INDIVÍDUOS JOVENS

DERMATOLOGY AND MENTAL HEALTH: THE LINK BETWEEN ACNE AND DEPRESSION IN YOUNG PEOPLE

Luiza de L. Motta¹; Paula D. Granja²

¹Discente do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário das Serra dos Órgãos. ²Docente do Curso de Medicina da UNIFESO - Centro Universitário das Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A acne é uma condição dermatológica comum que afeta cerca de 85% dos jovens. Além de suas implicações físicas, está fortemente associada a problemas de saúde mental, como depressão e ansiedade. **Objetivo:** Esta revisão analisa como a acne impacta a autoestima e a qualidade de vida dos jovens, destacando o papel do estigma social e da pressão para atender a padrões de beleza. **Método:** Refere-se a uma revisão narrativa com um aspecto descritivo, sob a perspectiva teórica ou contextual, por meio de estudo e interpretação da produção científica estabelecida. **Resultados:** Estudos indicam que a insatisfação corporal resultante da acne pode contribuir para o desenvolvimento de transtornos mentais, aumentando a necessidade de uma abordagem integrada no tratamento, que inclua suporte psicológico e monitoramento de efeitos colaterais de medicamentos como a Isotretinoína. **Conclusão:** A adoção de estratégias de manejo multidisciplinar é crucial para promover o bem-estar emocional e físico dos jovens afetados.

Descritores: Dermatologia; Saúde mental; Mulher; Acne.

ABSTRACT:

Introduction: Acne is a common dermatological condition that affects around 85% of young people. In addition to its physical implications, it is strongly associated with mental health problems such as depression and anxiety. **Objective:** This review analyzes how acne impacts young people's self-esteem and quality of life, highlighting the role of social stigma and pressure to meet beauty standards. **Method:** This is a narrative review with a descriptive aspect, from a theoretical or contextual perspective, through the study and interpretation of established scientific production. **Results:** Studies indicate that body dissatisfaction resulting from acne can contribute to the development of mental disorders, increasing the need for an integrated approach to treatment, which includes psychological support and monitoring side effects of medications such as Isotretinoin. **Conclusion:** The adoption of multidisciplinary management strategies is crucial to promote the emotional and physical well-being of affected young people.

Keywords: Dermatology; Mental health; Women; Acne.

INTRODUÇÃO:

A interseção entre dermatologia e saúde mental tem sido objeto de crescente interesse, especialmente no que diz respeito à relação entre acne e depressão em indivíduos jovens¹. A acne é uma condição dermatológica multifatorial, caracterizada por lesões inflamatórias e não inflamatórias, que afeta predominantemente adolescentes e jovens adultos¹. É um quadro extremamente prevalente, afetando aproximadamente 85% dos jovens em algum momento de suas vidas². Embora seja mais comum durante a adolescência, estudos mostram que até 40% dos adultos com mais de 25 anos continuam a experimentar acne em diferentes graus de gravidade³. A doença dermatológica em questão é classificada em diferentes tipos, com base nas suas características clínicas e extensão. Entre os tipos mais comuns estão: comedoniana, pápulo-pustulosa, nódulo cística, conglobata e fulminans⁴.

É descrita uma relação intrínseca entre acne e autoestima. Estudos sugerem que a presença de acne pode ter um impacto significativo na autoimagem e na autoconfiança dos indivíduos jovens, podendo levar a uma diminuição da autoestima⁴. Adicionalmente, a insatisfação com a própria imagem pode influenciar no desencadeamento de doenças mentais, como a depressão, em jovens afetados pela acne⁴.

Por fim, os meios sociais desempenham um papel crucial nessa dinâmica, através da propagação de ideais de beleza inatingíveis e da cultura de comparação exacerbada⁵. A pressão social para atender a padrões estéticos irreais pode agravar os impactos psicológicos da acne, aumentando o risco de problemas de saúde mental entre os jovens⁶.

Dessa forma, esta revisão bibliográfica busca oferecer uma visão abrangente e aprofundada sobre a relação entre acne e depressão em indivíduos jovens, destacando a importância de uma abordagem integrada na promoção da saúde dermatológica e mental nessa população vulnerável.

OBJETIVOS:

Primário

- Analisar o impacto da acne na saúde mental dos jovens através de um estudo de revisão da literatura.

Secundários

- Identificar as formas de acne que tenham sido relacionadas a redução da autoestima dos jovens.
- Descrever as doenças mentais que tenham sido relacionadas a acne no público jovem.

MÉTODOS:

O trabalho em questão refere-se a uma revisão narrativa com um aspecto descritivo, sob a perspectiva teórica ou contextual, por meio de estudo e interpretação da produção científica estabelecida.

Foi realizada uma pesquisa avançada usando os descritores de pesquisa “acne” e “depression” para formular os operadores booleanos (AND), em um processo que se destina a buscar e identificar artigos que convergiam com a temática escolhida para revisão da literatura. As bases de dados utilizadas foram o Medline/PubMed e Portal BVVS, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos nos idiomas inglês e português, além de ser selecionados os artigos inicialmente compatíveis com a técnica de seleção primária, após isso foram analisados com base nos critérios de inclusão e exclusão.

Adotou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos em português e inglês, adolescentes (13-18 anos) e jovens adultos (19-24 anos) com ampla disponibilidade eletronicamente para texto completo, priorizando metanálises. Enquanto os critérios de exclusão: artigos científicos duplicados, relato de caso e os que não convergiam com os critérios propostos na metodologia e objetivos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Inicialmente, foram identificados 1.880 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos foram selecionados 50 artigos para análise. Posteriormente a leitura cuidadosa dos títulos, resumos e objetivos, a amostra final desta revisão foi composta por 19 trabalhos científicos. Dentre esses, 17 artigos foram selecionados no Portal BVS e os outros dois na plataforma Medline/PubMed, além disso houve a coleta de dados de forma complementar em livros-texto de dermatologia.

De acordo com os artigos analisados, os principais tipos de acne discutidos na literatura são a *acne vulgaris*, a *acne excoriée* e a acne adulta. A *acne vulgaris*, a forma mais comum, está fortemente associada a distúrbios psicológicos como depressão e ansiedade.¹ Estudos demonstraram que pessoas com *acne vulgaris* têm um risco aumentado de desenvolver esses distúrbios, com prevalências de 18% para depressão e 23% para ansiedade, em comparação com a população geral. A *acne excoriée* também está ligada a transtornos de ansiedade e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), sendo que pacientes frequentemente apresentam altos níveis de estresse psicológico².

A acne adulta, que afeta principalmente mulheres após a adolescência, está associada a um impacto psicológico substancial, incluindo baixa qualidade de vida e aumento da ansiedade e depressão.² Foi observado que 37% das mulheres com acne adulta apresentaram sintomas de ansiedade e 42% de depressão. Além disso, o estigma social relacionado à acne pode intensificar esses sentimentos, levando a um aumento no risco de ideação suicida, especialmente entre adolescentes e jovens adultos.³

A acne é uma das condições dermatológicas mais comuns, afetando até 85% da população jovem. Essa alta prevalência ressalta a necessidade de educação e conscientização sobre a condição, visto que informações adequadas podem ajudar a reduzir a ansiedade e a insegurança associadas ao quadro, promovendo uma abordagem mais saudável para o seu tratamento.

Essa patologia afeta ambos os sexos, mas há tendências notáveis em relação à prevalência e ao seu impacto emocional e social. Embora o quadro seja comum tanto em homens quanto em mulheres, estudos indicam que o sexo feminino pode ser mais propenso a buscar tratamento devido ao impacto negativo na autoestima e na imagem corporal¹⁷. Em contrapartida, os homens tendem a apresentar formas mais severas de acne durante a puberdade. A faixa etária mais afetada pela acne é a adolescência, especialmente entre 13 e 19 anos. No entanto, pesquisas, mostram que uma porcentagem significativa de adultos, particularmente mulheres entre 20 e 40 anos, também sofre de acne. Estima-se que até 40% das mulheres nessa faixa etária podem experimentar acne em algum momento. Esses dados ressaltam que, embora a acne seja frequentemente associada à adolescência, suas repercussões e prevalência se estendem para além dessa fase, afetando a população em diferentes estágios da vida².

Vários fatores de risco para a acne foram identificados, sendo os hormônios sexuais, especialmente os andrógenos, fundamentais para a homeostase da pele e para a patogênese da acne. Esses hormônios influenciam processos como comedogênese, lipogênese, a microbiota e a inflamação¹⁸. Um aumento na incidência de acne é frequentemente observado durante a puberdade, um período marcado por alterações hormonais significativas²⁰. Além dos hormônios sexuais, a falta de sono pode ter um impacto significativo na regulação endócrina, afetando a homeostase da pele e, conseqüentemente, desencadeando as vias associadas ao desenvolvimento da acne. O sono é, portanto, considerado um dos fatores mais relevantes no envelhecimento da pele e na reparação da barreira cutânea⁴.

A anamnese é crucial para o diagnóstico de acne agressiva. É fundamental coletar informações sobre a história clínica do paciente, incluindo a gravidade, duração e resposta a tratamentos prévios. Fatores desencadeantes, como estresse, dieta e alterações hormonais, também devem ser considerados. O exame físico deve observar a presença de lesões inflamatórias, como pápulas, pústulas e nódulos, assim como a localização e a extensão das lesões⁶.

Durante o exame, deve-se observar os seguintes aspectos: (1) Tipo de Lesões: O médico deve documentar a presença e o tipo de lesões, que podem incluir comedões (abertos e fechados), pápulas, pústulas, nódulos e cistos. Cada tipo de lesão tem implicações diferentes em termos de gravidade e tratamento⁶. (2) Distribuição das Lesões: A localização das lesões é importante, uma vez que áreas como face, tórax anterior e dorso são frequentemente afetadas. A extensão das lesões (quantidade e área afetada) também é avaliada, uma vez que lesões mais extensas podem indicar acne mais grave⁷. (3) Sinais de Inflamação: A presença de eritema e edema ao redor das lesões é um indicativo de inflamação, que pode sugerir uma forma mais agressiva de acne⁸. (4) Cicatrizes e Hiperpigmentação: O exame deve incluir a avaliação de cicatrizes existentes, que podem ser atróficas, hipertróficas ou queloides, e alterações de coloração da pele, como hiperpigmentação pós-inflamatória⁸. (5) Avaliação da Pele Adjunta: Além da acne, o exame físico deve incluir a avaliação de outras condições dermatológicas que podem coexistir, como rosácea ou eczema, que podem complicar o quadro clínico⁶.

Os exames complementares para a avaliação da acne são frequentemente utilizados para investigar causas subjacentes ou complicações. Embora muitos casos de acne possam ser diagnosticados clinicamente, em certas situações, exames adicionais podem ser indicados: (1) Exames Hormonais: Em casos de acne resistente ao tratamento, especialmente em mulheres, é recomendável avaliar níveis hormonais, como andrógenos. Isso pode incluir testes de testosterona e DHEA (dehidroepiandrosterona) para identificar distúrbios endócrinos¹⁰. (2) Cultura Bacteriana: Quando há suspeita de infecção bacteriana secundária, pode-se realizar uma cultura da lesão para identificar a presença de bactérias como *Staphylococcus aureus*, que podem complicar a acne¹¹. (3) Avaliação Psicológica: Uma avaliação psicológica pode ser indicada para jovens com acne severa que apresentam sinais de depressão ou ansiedade, dado o impacto que a condição pode ter na autoestima e na qualidade de vida¹¹.

Com isso, a acne agressiva se distingue da acne não agressiva pela extensão e tipo de lesões. A literatura indica que a acne agressiva, com lesões inflamatórias mais intensas, é mais propensa a causar cicatrizes e tem um impacto maior na autoestima^{7,8}. Em contrapartida, a acne não agressiva tende a ter menor impacto emocional e físico. Ademais, os tipos de acne agressiva frequentemente mencionados incluem, (1) acne nodulocística, referente a nódulos grandes e dolorosos que podem resultar em cicatrizes significativas⁶; (2) acne conglobata, caracterizada por múltiplos nódulos interconectados, frequentemente encontrada no tronco e nos ombros⁷; (3) acne fulminans, forma aguda que se apresenta rapidamente e pode estar associada a sintomas sistêmicos, como febre⁸; (4) acne papulopustulosa, sendo a combinação de pápulas e pústulas inflamatórias que pode causar desconforto significativo⁹.

Ademais, a *acne excoriée* é uma condição dermatológica caracterizada pela presença de lesões acneicas que são frequentemente manipuladas pelo paciente, resultando em lesões secundárias como cicatrizes e hiperpigmentação¹¹. Está frequentemente associada a distúrbios emocionais, como ansiedade e transtornos obsessivo-compulsivos⁵. Estudos demonstram que as lesões cutâneas podem contribuir para um ciclo vicioso de insatisfação, agravando problemas emocionais e sociais¹³. O manejo da *acne excoriée* pode incluir terapia comportamental e intervenções educacionais sobre cuidados com a pele, visando não apenas tratar as lesões, mas também abordar as questões psicológicas subjacentes¹².

Em vigência disso, a literatura relata que a acne é frequentemente percebida de maneira negativa pelos jovens, levando a sentimentos de vergonha e baixa autoestima. Isso pode impactar a vida social e profissional, causando isolamento e afetando a confiança em interações diárias^{7,10}. O medo do julgamento social é um fator

que contribui para essa dinâmica. Diante disso, a presença de acne, especialmente, nas formas mais severas, pode levar ao desenvolvimento de transtornos mentais, como o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Os jovens afetados pela acne muitas vezes enfrentam sintomas de ansiedade, dificuldade de concentração e inquietação^{6,7}.

A acne não afeta apenas a saúde física, mas também provoca estigmas sociais, levando a um impacto significativo na qualidade de vida e na saúde mental. A preocupação constante com a aparência pode resultar em fobias sociais e baixa autoestima, com os indivíduos evitando interações sociais e experiências que possam expô-los a julgamentos^{8,9}. Além disso, a acne está associada a um aumento no risco de desenvolvimento de outros transtornos, como a depressão e fobias específicas, que podem se manifestar como medo de rejeição ou de exposição^{10,12}. Dados indicam que até 30% dos adolescentes com acne apresentaram sintomas de depressão¹.

Diversos estudos destacam a associação entre acne e problemas de saúde mental. As doenças mentais mais citadas incluem: (1) Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG): A acne, especialmente nas suas formas mais severas, pode levar a preocupações excessivas com a aparência, resultando em sintomas de ansiedade. Jovens com acne podem desenvolver fobias sociais, evitando situações que possam expô-los a julgamentos^{6,7}. (2) Depressão: A acne está fortemente ligada ao desenvolvimento de sintomas depressivos. A sensação de estigmatização e a baixa autoestima resultantes das lesões podem contribuir para a depressão, especialmente quando os jovens sentem que suas interações sociais estão sendo prejudicadas^{8,9}. (3) Distúrbios Alimentares: Em alguns casos, a preocupação extrema com a aparência pode levar a distúrbios alimentares, como anorexia ou bulimia, especialmente em jovens que tentam controlar seu peso e imagem como forma de lidar com a acne¹⁰.

A curto prazo os jovens podem experimentar ansiedade imediata, dificuldade em socializar e uma queda na autoestima. Isso pode resultar em comportamentos de isolamento, onde os indivíduos evitam eventos sociais, impactando suas vidas cotidianas e relações interpessoais⁶. A acne não tratada pode levar a cicatrizes físicas e emocionais, comprometer o desenvolvimento psíquico, e social dos jovens, potencializando problemas de saúde mental, como depressão crônica e transtornos de ansiedade⁷.

Os jovens buscam uma variedade de recursos para tratar a acne e as questões de saúde mental, incluindo: (1) tratamentos dermatológicos, os quais incluem as consultas com dermatologistas e o uso de medicamentos tópicos ou orais, como antibióticos, retinoides e terapias hormonais para controlar a acne¹⁰, (2) terapia psicológica, em que muitos jovens optam por buscar terapia cognitivo comportamental (TCC) para lidar com a ansiedade e a depressão associadas à acne. Com isso, a TCC pode ajudar a desenvolver estratégias de enfrentamento e melhorar a autoestima⁹.

Um estudo de caso-controle realizado na China em 2023 investigou a relação entre a qualidade do sono, preferências circadianas e o humor em pacientes com acne. Os pesquisadores observaram que os indivíduos com acne apresentavam uma qualidade de sono significativamente pior em comparação com o grupo controle. Além disso, as preferências circadianas dos pacientes com acne mostraram-se alteradas, indicando uma possível desregulação dos ritmos biológicos⁴.

Os dados do estudo revelaram que a insônia e outras perturbações do sono eram mais prevalentes entre aqueles com acne, sugerindo que essa condição pode afetar não apenas a aparência, mas também o bem-estar psicológico⁴.

Pesquisas sugerem que a acne pode ser um fator que contribui para o desenvolvimento de problemas de saúde mental, enquanto condições pré-existentes podem ser agravadas pelo surgimento de acne³. Desse modo, os artigos obtidos indicam uma associação significativa entre acne agressiva e doenças mentais, como depressão e ansiedade^{6,9}. A exemplo, um estudo revelou que até 30% dos adolescentes com acne apresentaram sintomas de depressão, enquanto 20% relataram ansiedade severa¹³. Outro estudo indicou que aproximadamente 50% dos adolescentes com acne moderada a severa experimentam algum nível de transtorno emocional, sendo a ansiedade a condição mais comum¹⁴.

O impacto do estresse na acne vulgar continua sendo um tema controverso, com debates sobre se ele realmente agrava a condição. Estudos demonstram que os sebócitos humanos possuem receptores funcionais para vários fatores neuroendócrinos, como beta-endorfina, melanocortinas, polipeptídeo intestinal vasoativo, neuropeptídeo Y e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. Quando ativados, esses receptores influenciam o metabolismo dos andrógenos nos sebócitos e a produção de diversas citocinas inflamatórias, sugerindo que esses fatores neuroendócrinos podem atuar como moduladores do curso clínico da acne¹⁷.

Adicionalmente, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), fundamental para o crescimento e a manutenção dos neurônios, tem sido associado a comportamentos afetivos. Enquanto o estresse pode reduzir a expressão do mRNA do BDNF, o exercício físico tende a aumentá-la. Embora o BDNF esteja relacionado a distúrbios cutâneos exacerbados pelo estresse, como psoríase e vitiligo, sua associação com a acne vulgar ainda não foi investigada. A necessidade de um tratamento integrado é reforçada por pesquisas que mostram que a melhora na condição dermatológica pode levar a uma redução nos sintomas de ansiedade e depressão. Um estudo randomizado controlado observou que pacientes que receberam terapia psicológica em conjunto com tratamento para acne relataram uma diminuição de 40% nos sintomas de ansiedade em comparação com aqueles que receberam apenas tratamento dermatológico¹⁵. Esses achados ressaltam a importância de um manejo multidisciplinar, que considere tanto os aspectos físicos quanto emocionais da acne, promovendo um tratamento mais eficaz e holístico⁴.

Além disso, um estudo com a coorte de nascimento de 1966 na Finlândia constatou que 40% dos adultos com acne apresentaram um impacto negativo em sua saúde mental, evidenciando a persistência da acne na vida adulta e suas consequências emocionais². Esse achado resalta a necessidade de um acompanhamento contínuo para adultos que sofrem com essa condição, considerando o seu impacto duradouro na qualidade de vida.

Outra pesquisa importante, que investigou o suicídio em crianças e adolescentes com distúrbios cutâneos crônicos, indicou que os pacientes com acne estão em maior risco de desenvolver ideação suicida. Essa informação destaca a urgência de intervenções em saúde mental para esse público, uma vez que os efeitos da acne podem ser devastadores para a autoestima e o bem-estar emocional³.

Diversos fatores de risco para a acne foram identificados, sendo os hormônios sexuais, especialmente os andrógenos, fundamentais para a homeostase da pele e para a patogênese da acne. Esses hormônios influenciam processos como comedogênese, lipogênese, a microbiota e a inflamação¹⁸. Um aumento na incidência de acne é frequentemente observado durante a puberdade, um período marcado por alterações hormonais significativas²⁰. Além dos hormônios sexuais, a falta de sono pode ter um impacto significativo na regulação endócrina, afetando a homeostase da pele e, consequentemente, desencadeando as vias associadas ao desenvolvimento da acne. O sono é, portanto, considerado um dos fatores mais relevantes no envelhecimento da pele e na reparação da barreira cutânea⁴.

A terapia comportamental cognitiva (TCC) mostrou ser eficaz como tratamento adjuvante para pacientes com *acne excoriée*, melhorando a autoimagem e reduzindo a ansiedade. Isso evidencia a importância de abordagens integradas em saúde mental e dermatologia⁵. Ao considerar os aspectos psicológicos junto com os tratamentos dermatológicos, é possível obter resultados mais satisfatórios e uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

A isotretinoína, um retinoide oral amplamente utilizado para tratar acne resistente, tem sido associada a efeitos colaterais psicológicos significativos, incluindo depressão e comportamentos suicidas. O uso de isotretinoína tem gerado preocupações devido à sua potencial associação com sintomas depressivos e pensamentos suicidas. Em revisões sistemáticas, evidências sugerem que alguns pacientes relatam alterações de humor após o início do tratamento⁶. Embora muitos estudos não consigam estabelecer uma relação causal direta, a discussão sobre o monitoramento dos pacientes durante o tratamento com isotretinoína é crítica, uma vez que esses efeitos podem ser subdiagnosticados.

A literatura recomenda que os médicos que prescrevem isotretinoína realizem avaliações regulares da saúde mental dos pacientes. As triagens para sintomas de depressão devem ser parte integrante do acompanhamento, permitindo que os profissionais identifiquem e tratem precocemente qualquer problema psicológico que possa surgir⁷.

Por fim, a internalização do estigma relacionado à acne impacta negativamente a qualidade de vida, a percepção corporal e a saúde mental dos indivíduos, sendo um fator crucial a ser considerado no manejo de pacientes com acne⁷. Esses dados reforçam a importância de um cuidado dermatológico que não apenas trate os aspectos físicos da acne, mas que também considere as repercussões emocionais e sociais dessa condição²⁰.

Em suma, os dados evidenciam a inter-relação entre saúde mental e cuidados dermatológicos, destacando a necessidade de abordagens integradas que considerem tanto os aspectos físicos quanto emocionais da acne. O reconhecimento da acne como um fator de risco para problemas de saúde mental pode levar a melhores práticas clínicas e intervenções mais eficazes.

CONSIDERAÇÃO FINAL:

A relação entre acne e saúde mental, revela-se complexa e multifacetada, conforme evidenciado pelos estudos revisados. A acne, não se limita apenas a aspectos físicos, está associada a profundas implicações emocionais.

Adicionalmente, fatores como estigmatização social e pressões relacionadas à imagem corporal exacerbam o impacto psicológico da acne, resultando em isolamento social e dificuldades emocionais. É essencial reconhecer a necessidade de uma abordagem integrada, que considere tanto o tratamento dermatológico quanto o suporte psicológico, para otimizar a saúde e o bem-estar dos jovens afetados. Estratégias como a terapia cognitivo-comportamental demonstraram eficácia no tratamento das questões emocionais associadas à acne, oferecendo ferramentas para o enfrentamento e melhorando a autoestima.

Por fim, a utilização de tratamentos como a isotretinoína, embora eficaz para a acne, deve ser acompanhada por uma vigilância cuidadosa dos efeitos psicológicos, uma vez que a literatura sugere uma associação entre seu uso e alterações de humor, que podem levar a consequências severas, incluindo ideação suicida. Assim, o manejo da acne deve envolver uma equipe multidisciplinar, garantindo que os aspectos físicos e emocionais sejam tratados de forma conjunta, promovendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e prevenindo problemas de saúde mental associados. A internalização do estigma e suas repercussões emocionais destacam a urgência de intervenções que abordem a acne não apenas como uma condição dermatológica, mas como um fenômeno que influencia profundamente a vida e o bem-estar psicológico dos indivíduos jovens.

REFERÊNCIAS:

1. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2020 Aug 1;83(2):532–41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S019096222030279>
2. Leskelä M, Jokelainen J, Huilaja L, Sinikumpu SP. Adult Acne in Middle-age: Effects on Mental Health in General Population of the Northern Finland Birth Cohort 1966. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jun 18];adv14733–3. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-38270258>
3. Barlow R, Payyazhi G, Hogan S, Grindlay D, Choi D, Verma M, et al. Suicide and Suicidality in Children and Adolescents with Chronic Skin Disorders: A Systematic Review. *Acta Dermato-Venereologica*. 2022 Aug 11;

4. Zhu J, Peng K, Zhang Y, Bai X, Zhong C, Ye J, et al. Sleep quality, circadian preferences, and mood among patients with acne vulgaris: a case-control study. *Sleep Breath* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 14];1997–2003. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-36650359>
5. Mashayekhi G, Sardabi MS, Tavalaei AM, Khoshnevisan Z, Razmara M. Cognitive behavioral therapy as an adjuvant therapy in acne excoriée: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020 Jun 12;1–7.
6. Xu S, Zhu Y, Hu H, Liu X, Li L, Yang B, et al. The analysis of acne increasing suicide risk. *Medicine* [Internet]. 2021 Jun 18;100(24):e26035. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34128844/>
7. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA* [Internet]. 2021 Nov 23;326(20):2055–67. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495>
8. Daye M, Cihan, Fatma Göksin, Isik B, Hafizoglu B. Evaluation of bowel habits in patients with acne vulgaris. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 14];e14903–3. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34553475>
9. Barbieri JS, Fulton R, Neergaard R, Nelson MN, Barg FK, Margolis DJ. Patient Perspectives on the Lived Experience of Acne and Its Treatment Among Adult Women With Acne: A Qualitative Study. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 14];1040–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34319378>
10. Guo F, Yu Q, Liu Z, Zhang C, Li P, Xu Y, et al. Evaluation of life quality, anxiety, and depression in patients with skin diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(44):e22983.
11. Kotekoglu D, Parlakdag A, Koramaz FS, Varol G, Aslankoc V, Bozkurt S, et al. Internalized stigma in acne vulgaris and its relationship with quality of life, general health, body perception, and depression. *Niger J Clin Pract*. 2020;23(9):1289-94.
12. Aslan Kayiran M, Karadag AS, Jafferany M. Psychodermatology of acne: Dermatologist's guide to inner side of acne and management approach. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14150.
13. Lukaviciute L, Ganceviciene R, Navickas P, Navickas A, Grigaitiene J, Zouboulis CC. Anxiety, Depression, and Suicidal Ideation amongst Patients with Facial Dermatoses (Acne, Rosacea, Perioral Dermatitis, and Folliculitis) in Lithuania. *Dermatology*. 2020;236(4):314-22.
14. Taylor MT, Barbieri JS. Depression screening at visits for acne in the United States, 2005-2016. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(3):936-8.
15. Altunay IK, Özkur E, Dalgard FJ, Gieler U, Tomas Aragonés L, Lien L, et al. Psychosocial Aspects of Adult Acne: Data from 13 European Countries. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(4):adv00051.
16. Cengiz GF, Gürel G. Difficulties in emotion regulation and quality of life in patients with acne. *Qual Life Res*. 2020;29(2):431-8.
17. He HY, Tian JL, Deng YQ, Xiong X, Xu Y, Liao YM, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor levels and depressive symptoms in young adults with acne vulgaris. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):193.
18. Mikhael NW, Hamed AM, Mansour AI, Abdelrahman ES. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(6):1998-2003.
19. Bagatin E, Freitas TH, Rivitti-Machado MC, Machado MC, Ribeiro BM, Nunes S, et al. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019;94(1):62-75.
20. Fitzpatrick TB, Wolff K, Goldsmith LA, et al. **Dermatology**. 8th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.

EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A DROGAS ILÍCITAS E EFEITOS NEUROPSIQUIÁTRICOS NA CRIANÇA

PRENATAL EXPOSURE TO ILLICIT DRUGS AND NEUROPSYCHIATRIC EFFECTS IN CHILDREN

Stephanie P. Silva¹; Ana Paula F. Diniz²

¹Discente do Curso de Medicina - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professora, Médica, Mestre em Terapia Intensiva.

RESUMO

Introdução: Entre as gestantes o uso de drogas lícitas e ilícitas agrega mais importância, tendo em vista que se trata de um período no qual ocorrem grandes transformações no organismo da mulher e o uso dessas substâncias durante o período gestacional pode causar danos irreversíveis, para a saúde física e mental do bebê e da mãe. **Objetivo:** Analisar a exposição pré-natal a drogas ilícitas no desenvolvimento neuropsiquiátrico das crianças. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, utilizando artigos que abordassem o uso de drogas ilícitas durante a gestação e seus impactos neurocognitivos e comportamentais para a criança. Foram utilizadas as bases de dados SciELO e PubMed, com os descritores “*illicit drugs*” e “*pregnant*” e aplicados os filtros de publicação de artigos dos últimos 10 anos (2014-2024). **Resultados:** Dentre as bases analisadas, a plataforma PubMed apresentou a maior quantidade de artigos, por ser uma das mais abrangentes em número de publicações científicas indexadas sobre esse tema. Ademais, foi observado que tanto na base de dados SciELO quanto na PubMed muitos trabalhos abordam sobre a prevalência do uso de drogas ilícitas durante a gestação, sem explorar as consequências desse uso aos recém-nascidos. **Conclusão:** A exposição pré-natal a drogas ilícitas é capaz de gerar sérios riscos ao desenvolvimento neurológico e psiquiátrico das crianças, além de complicações obstétricas para as gestantes.

Descritores: Drogas ilícitas; Pediatria neonatal; Obstetrícia;

ABSTRACT

Introduction: Among pregnant women, the use of licit and illicit drugs is becoming more important, given that this is a period in which major changes occur in the woman's body and the use of these substances during pregnancy can cause irreversible damage to the physical and mental health of the baby and the mother. **Objective:** To analyze prenatal exposure to illicit drugs in the neuropsychiatric development of children. **Methods:** This was an integrative literature review, using articles that addressed the use of illicit drugs during pregnancy and their neurocognitive and behavioral impacts on children. The SciELO and PubMed databases were used, with the keywords “*illicit drugs*” and “*pregnant*” and the publication filters of articles from the last 10 years (2014-2024) were applied. **Results:** Among the databases analyzed, the PubMed platform presented the largest number of articles, as it is one of the most comprehensive in terms of the number of scientific publications indexed on this topic. In addition, it was observed that both the SciELO and PubMed databases deal with the prevalence of illicit drug use during pregnancy, without exploring the consequences of this use for newborns. **Conclusion:** Prenatal exposure to illicit drugs is capable of generating serious risks to the neurological and psychiatric development of children, as well as obstetric complications for pregnant women.

Keywords: Illicit drugs; Neonatal pediatrics; Obstetrics;

INTRODUÇÃO

As drogas são definidas como qualquer substância química capaz de influenciar o comportamento e/ou nas funções do cérebro. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as drogas podem ser classificadas como depressoras, as quais inibem a atividade mental deixando o indivíduo mais sonolento, ou como estimulantes que aceleram a atividade mental e, por fim, perturbadoras, que alteram a percepção do tempo e do espaço. Do ponto de vista legal, existe outra forma de classificar as drogas, sendo separadas em lícitas e ilícitas. As drogas lícitas são aquelas comercializadas legalmente, como o álcool, cigarro e alguns medicamentos adquiridos por meio de prescrição médica, enquanto as ilícitas têm a produção, venda, aquisição, fornecimento e armazenagem proibidas por lei, como maconha, LSD, cocaína, dentre outros¹.

Desse modo, o aumento do consumo de drogas ilícitas, atualmente, é considerado um problema de saúde pública em todo o mundo e especialmente no Brasil, exigindo da sociedade e do governo ações de prevenção, cuidados e tratamento². Nesse contexto, é notório o aumento no consumo dessas substâncias, principalmente, por mulheres jovens em idade fértil, com destaque para o álcool, crack, cocaína e maconha, o que pode ser justificado devido à influência de terceiros e também como uma forma de lidar com sentimentos negativos e reduzir a tensão³, resultando em uma série de desafios médicos e sociais que envolvem o cuidado da saúde materno-infantil e o uso de drogas⁴.

Nesse viés, entre as gestantes esse assunto agrega mais importância, tendo em vista que se trata de um período no qual ocorrem grandes transformações no organismo da mulher e o uso dessas substâncias durante o período gestacional pode causar danos irreversíveis, tanto para a mãe quanto para a saúde física e mental do bebê. Os mecanismos pelos quais as drogas ilícitas são capazes de atingir o conceito são pouco esclarecidos, mas tratando-se de cannabis, a droga ilícita mais utilizada pelas gestantes, acredita-se que, por ser altamente lipossolúvel, o tetrahidrocannabinol, o principal canabinoide encontrado na cannabis, é capaz de atravessar a barreira placentária alcançando a circulação fetal^{5,6}. A cocaína, assim como o álcool, atravessa a barreira hematoencefálica pelo seu baixo peso molecular e lipossolubilidade, consegue atravessar a placenta, indo diretamente para a circulação do feto⁷.

Nesse contexto, ao alcançarem o conceito essas substâncias são capazes de desencadear uma série de consequências graves, tanto obstétricas quanto para a criança exposta. Ademais, as usuárias de drogas ilícitas apresentam baixa adesão às consultas de pré-natal, o que aumenta ainda mais os riscos de problemas na gestação e, também, para a parturiente⁸. Dentre as possíveis consequências obstétricas, pode-se dar ênfase à prematuridade e ao baixo peso ao nascer, que são as de maior incidência, sendo a prematuridade definida como o nascimento do bebê com menos de 37 semanas de gestação e o baixo peso ao nascer como o peso inferior a 2.500 gramas ao nascimento. Além disso, destaca-se o aumento das chances de aborto, insuficiência placentária, descolamento prematuro de placenta, óbito intrauterino e aumento da incidência de infecções congênitas.⁹

No que tange aos agravos relacionados às crianças expostas, pode-se dar ênfase ao aumento da necessidade de reanimação neonatal, hemorragias intracranianas além de outras patologias diagnosticadas no período neonatal como malformações congênitas, distúrbios ácido-base, síndrome de abstinência e distúrbios motores. É importante destacar as graves consequências para o desenvolvimento motor e cognitivo da criança, transtornos comportamentais e aumento nos índices de abuso de drogas, gerando consequências tanto no período neonatal quanto nas suas fases futuras da vida¹⁰.

Tendo em vista o exposto, torna-se necessário conhecer amplamente as consequências neurocognitivas e comportamentais do uso dessas substâncias durante a gestação para a criança, destacando a importância do preparo dos profissionais envolvidos no acompanhamento adequado dessa gestante e do bebê nas consultas de pré-natal e puericultura, além da implementação de medidas de prevenção e estratégias para redução do consumo e conscientização da população.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Analisar a exposição pré-natal a drogas ilícitas no desenvolvimento neuropsiquiátrico das crianças.

Objetivos secundários:

Identificar as drogas ilícitas mais utilizadas na gestação e seus principais efeitos fisiopatológicos a nível cerebral e na saúde mental das crianças expostas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, utilizando artigos que abordassem o uso de drogas ilícitas durante a gestação e seus impactos neurocognitivos e comportamentais para a criança. Foram utilizadas as bases de dados SciELO e PubMed, com os descritores “*illicit drugs*” e “*pregnant*” e aplicados os filtros de publicação de artigos dos últimos 10 anos (2014-2024) e de critérios de relevância para a seleção dos artigos. A partir disso, foi utilizado o operador booleano AND: “*pregnant AND illicit drugs*”. Após isso, os artigos apresentados foram criteriosamente avaliados conforme os critérios de inclusão e exclusão.

Além dos filtros de busca utilizados, os critérios de inclusão foram por artigos cujos resultados fossem direcionados para os impactos neurocognitivos e comportamentais causados nas crianças nascidas de mães que utilizaram drogas ilícitas na gestação, além de artigos publicados nos idiomas inglês e português e com texto completo.

Os critérios de exclusão foram artigos direcionados para prevalência, intervenção psicológica, serviço social ou outros focos que não fossem nos impactos neurocognitivos e comportamentais para a criança, além de artigos sobre o uso de drogas lícitas na gestação (como álcool, tabaco e medicamentos), também foram desconsiderados da coleta aqueles cuja pesquisa se apresentava de forma duplicada.

RESULTADOS

Análise quantitativa dos artigos científicos explorados para a revisão

Com o método desenvolvido, foi possível obter na plataforma PubMed um total de 159 artigos científicos, enquanto na base de dados SciELO foram encontrados 11 trabalhos. Esses, abordaram sobre os efeitos neuropsiquiátricos mediante a exposição de gestantes a drogas ilícitas que acometiam o desenvolvimento neural dos fetos (Tabela 1).

Tabela 1. Análise da quantidade dos artigos científicos coletados

Plataforma científica de artigos científicos	Operador booleano	Resultado Geral da busca	Coleta imediata dos artigos	Coleta final
PubMed/Medline	<i>Pregnant AND illicit drugs</i>	159 artigos	50 artigos	24 artigos
SciELO	<i>Pregnant AND illicit drugs</i>	11 artigos	11 artigos	6 artigos

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Dentre as bases analisadas, a plataforma PubMed apresentou a maior quantidade de artigos, por ser uma das mais abrangentes em número de publicações científicas indexadas sobre esse tema. Ademais, foi observado que tanto na base de dados SciELO quanto na PubMed muitos trabalhos abordam sobre a prevalência do uso de drogas ilícitas durante a gestação, sem explorar as consequências desse uso aos recém-nascidos. O Quadro 1 a seguir apresenta os dados dos artigos que foram selecionados para compor esse estudo.

Quadro 1. Relação dos artigos coletados para análise desse estudo

Autor e ano	Título	Objetivo	Atualização sobre os efeitos da exposição pré-natal à droga ilícita no desenvolvimento neural do feto
Crisóstomo et al., 2020 [4]	Determinantes sociais da saúde e o uso de drogas psicoativas na gestação	Analisar a relação entre os Determinantes Sociais de Saúde (DSS) e o uso de drogas psicoativas em gestantes de risco habitual.	O comportamento e o estilo de vida adotados pelas gestantes, relacionados ao uso de drogas, álcool e outros determinantes sociais, tem sido associados a maior incidência de partos prematuros, baixo peso ao nascer e impacto adverso na duração da gravidez.
Lo, Hedges, Girardi, 2022 [11]	Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health and offspring outcomes	Compreender o uso de cannabis na saúde reprodutiva e no desenvolvimento da prole.	O uso de cannabis na gestação tem sido associado a consequências no desenvolvimento neurocognitivo e comportamental fetal aumentando o risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos e neurocognitivos.
Dias et al., 2022 [12]	Drogas na gestação em pré-natal de baixo risco e fatores associados	Identificar a prevalência do uso de drogas ilícitas e lícitas por gestantes que realizavam pré-natal na Atenção Primária à Saúde e fatores associados ao seu uso.	Foi visto que pela baixa adesão ao pré-natal e omissão de relato espontâneo do uso dessas substâncias, há dificuldade de se iniciar o tratamento precoce do binômio materno-fetal, o que aumenta o risco de efeitos adversos para os recém-nascidos.
Tavella et al., 2020 [13]	Prevalence of illicit drug use during pregnancy: A Global Perspective	Determinar a prevalência do uso de drogas ilícitas durante a gestação em todo o mundo, juntamente com uma revisão crítica dos estudos avaliados.	As drogas ilícitas são capazes de afetar o desenvolvimento cerebral com danos neuropsicológicos de longo prazo como resultados.
Navarrete et al., 2020 [14]	Cannabis use in pregnant and breastfeeding women: Behavioral and neurobiological consequences	Melhorar o conhecimento sobre as consequências negativas potenciais do consumo de cannabis perinatal, levando em conta o cenário legal e social da cannabis.	A exposição perinatal ao cannabis foi associada à redução do perímetro cefálico, déficits cognitivos, distúrbios na resposta emocional e maior risco de desenvolver transtornos por uso de substâncias.
Oliveira et al., 2016 [15]	Perinatal outcomes in pregnant women users of illegal drugs	Realizar uma análise perinatal de usuárias de drogas ilícitas.	As consequências da exposição às drogas durante a gravidez podem estar relacionadas ao baixo peso ao nascer, descolamento prematuro de placenta, parto prematuro e síndromes hipertensivas, além de gerar repercussões significativas no crescimento fetal.
Gómez-Ruiz et al., 2022 [16]	Prevalence of licit and illicit drugs use during pregnancy in mexican women	Investigar o consumo de drogas clássicas de abuso, novas substâncias psicoativas e medicamentos prescritos em uma coorte de 300 mulheres mexicanas grávidas.	Não foram observadas diferenças significativas entre recém-nascidos não expostos e expostos ao consumo materno de drogas psicoativas ou ao tabaco.
Silva et al., 2020 [17]	Prevalência e fatores associados ao uso de drogas de abuso por gestantes	Estimar a prevalência do uso de drogas de abuso nas gestantes e associar com as variáveis escolaridade, renda familiar, raça e número de gestações.	O uso de drogas de abuso pode ocasionar danos à saúde materna e infantil, podendo gerar desde hipertensão materna até placenta prévia ou descolamento prematuro de placenta, prematuridade, bebês pequenos para a idade gestacional entre outros.

Kassada et al., 2014 [18]	Percepções e práticas de gestantes atendidas na atenção primária frente ao uso de drogas	Identificar a percepção e prática de gestantes atendidas na Atenção Primária frente ao uso de drogas de abuso.	Muitas gestantes se sentem constrangidas de revelar o uso dessas substâncias no atendimento pré-natal. Isso impede que estas saibam quais as possíveis complicações obstétricas e cognitivas na criança em longo prazo como decorrência desse uso.
Serino, Peterson, Rosen, 2018 [19]	Psychological functioning of women taking illicit drugs during pregnancy and the growth and development of their offspring in early childhood	Avaliar o funcionamento psicossocial em uma coorte de mulheres grávidas de alto risco que usaram drogas ilícitas durante a gestação e analisar o desenvolvimento de uma amostra de crianças que foram expostas durante a gestação a essas substâncias.	O uso de drogas ilícitas durante a gestação pode gerar déficits de crescimento ao nascer, apresentando circunferências e comprimentos de cabeça menores. Ademais, foi observado maior incidência de anormalidades neurológicas em crianças que foram expostas à cocaína e metadona, problemas cognitivos, psiquiátricos e psiquiátricos.
ELNahas, Thibaut, 2023 [20]	Perinatal psychoactive substances use: a rising perinatal mental health concern	Avaliar as consequências do uso perinatal de substâncias psicoativas.	As consequências dessa exposição a longo prazo incluem uma série de disfunções cognitivas e comportamentais, além de impactar negativamente o desenvolvimento desse recém-nascido.
Pinky et al., 2019 [21]	Prenatal cannabinoid exposure and altered neurotransmission	Explorar alterações neurotransmissoras em resposta à exposição pré-natal à canabinoides.	Foi visto que a ingestão materna de canabinoides pode afetar a expressão de genes importantes no desenvolvimento neural adequado, podendo resultar em distúrbios nos sistemas neurotransmissores e no comportamento.
Breit et al., 2020 [22]	Combined vapor exposure to THC and alcohol in pregnant rats: Maternal outcomes and pharmacokinetic effects		
Marcolino et al., 2020 [23]	Gestação e uso de substâncias psicoativas: qual é o cuidado em saúde desejado pelas mulheres?		

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Foi notório que os artigos tinham conteúdos direcionados frente aos objetivos secundários associados com: a) drogas ilícitas mais usadas durante a gestação, b) consequências neuropsiquiátricas e no neurodesenvolvimento desse uso para os recém-nascidos, c) como essas drogas ilícitas alcançam a circulação fetal e d) o que levou essas gestantes a se tornarem dependentes químicas, bem como o perfil das mães que faziam uso dessas substâncias.

Drogas ilícitas e os perigos do uso no período gestacional: dependência química e seus efeitos fisiopatológicos a nível cerebral no bebê

Diante da análise dos artigos científicos coletados, foram observados poucos estudos sobre o uso de diferentes drogas ilícitas por mulheres grávidas, em especial sobre os efeitos das drogas ilícitas no cérebro fetal, tornando esse um problema de saúde pública pouco explorado e evidenciando a negligência desse tema na população. No entanto, já se sabe que essas substâncias podem atravessar a barreira placentária, repercutindo em prejuízos à saúde do feto, podendo causar danos permanentes à estrutura e função do cérebro.

Em termos gerais, a substância psicoativa mais citada pelas literaturas foi a maconha, sendo a mais utilizada pelas gestantes, seguida pela cocaína, crack e metanfetamina²². Diante disso, o maior consumo da maco-

nha pode ser justificado pela descriminalização desta substância, além da maior aceitabilidade e acessibilidade social em comparação às demais drogas¹¹. Além disso, foi visto que das mulheres que se tornaram dependentes químicas, a grande maioria eram jovens na faixa etária de 18 anos, multigestas o que pode indicar falhas no pré-natal de baixo risco na identificação desses casos¹².

Quanto às consequências da exposição ao cannabis, observou-se que esta substância pode impactar na função cerebral através dos receptores endocanabinoides, os quais são responsáveis por mediar seus efeitos biológicos e estão amplamente presentes no cérebro fetal. Isso pode levar a alterações na maturação e função dos sistemas neurotransmissores cerebrais, como dopamina e opioides, em regiões do cérebro que controlam o sistema recompensa e de motivação, aumentando o risco de uso futuro de drogas e dependência química¹³.

Ademais, as literaturas abordaram que a exposição ao cannabis pode influenciar a expressão de genes em áreas envolvidas na regulação emocional, no sistema recompensa e comportamento, tornando esses indivíduos mais propensos a desenvolver transtornos neuropsiquiátricos na vida adulta. Somado a isso, pode ocorrer comprometimento da cognição afetando diretamente a atenção, aprendizagem e a memória, bem como no desenvolvimento sociocomportamental, podendo vir a apresentar comportamento agressivo e alta impulsividade, como também a hiperatividade, transtorno do espectro autista (TEA), deficiência intelectual e transtornos de aprendizagem^{11,14}.

Desse modo, considerando o mecanismo de ação, os artigos científicos analisados descrevem que a cocaína interage com receptores monoaminérgicos o que causa alterações no crescimento neuronal, no desenvolvimento e na citoarquitetura cerebral¹³. Por conta disso, crianças expostas a essa substância apresentaram maior incidência de anormalidades neurológicas, apresentando sinais na primeira infância compatíveis com problemas cognitivos e psiquiátricos, sendo descritos problemas na memória, desatenção e desinibição. Hiperatividade, atraso no desenvolvimento da linguagem e baixo desempenho escolar também foram evidenciados em crianças expostas a esse tipo de substâncias¹⁹. Além disso, foi notório o comportamento anormal em crianças expostas à cocaína e opioides durante a gestação, secundário à síndrome de abstinência neonatal, apresentando mudanças no comportamento, tais como irritabilidade, déficit de atenção e dificuldades de orientação¹³.

Outras drogas ilícitas também podem atuar no sistema nervoso central, cada uma em sua especificidade, podendo modificar a estrutura e função neuronal, o desenvolvimento e a citoarquitetura. Dessa forma, observa-se que os efeitos neonatais da exposição pré-natal a drogas variam de acordo com o déficit no crescimento, podendo resultar em recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) e prematuros, até a sintomas agudos de abstinência¹³. A Síndrome da Abstinência Neonatal geralmente ocorre dentro de 72 horas após o nascimento, podendo apresentar sintomas como tremores, sudorese intensa, sucção deficiente e vômitos²⁰.

Estratégias em educação permanente em saúde para gestantes dependentes químicas

Com base na leitura, percebeu-se que os estudos destacaram a dificuldade de identificar as gestantes que fazem uso de drogas psicoativas durante a gestação, que pode ser justificado pela omissão de informações e relatos espontâneos pelas gestantes usuárias, devido ao possível constrangimento frente ao profissional e baixa adesão destas ao pré-natal. Além disso, pode-se perceber que existe um despreparo dos profissionais das equipes multiprofissionais envolvidas no pré-natal, os quais muitas vezes não interrogam as mulheres sobre o uso dessas substâncias¹².

Por conta disso, recomenda-se que os profissionais envolvidos no acompanhamento das gestantes estejam aptos a interrogá-las e coletar informações sobre o possível abuso de drogas. Para isso, é importante estabelecer vínculo com essas mulheres, com o intuito de fazer com que elas se sintam acolhidas pela equipe, aumentando a chance de adesão ao pré-natal, detecção precoce da dependência química e, assim, estabelecer intervenções precoces para redução das consequências ao binômio materno-fetal desse uso⁴. Somado a isso,

recomenda-se abordagem interprofissional e intersetorial com atuação da saúde, segurança pública, sistemas jurídico, educacional e de assistência social no contexto de cuidado das gestantes dependentes químicas, a fim de estabelecer ações compartilhadas de cuidado, garantindo acompanhamento integral dessas mulheres.

Por fim, foi visto a importância de que o uso de drogas seja pautado durante o pré-natal não só para mulheres usuárias, como também para aquelas que não são dependentes químicas e/ou usuárias, com comunicação clara das consequências que isso pode trazer²³.

DISCUSSÃO

De acordo com a pesquisa e as demais literaturas foi visto que o consumo de drogas ilícitas tem crescido, principalmente, em mulheres em idade fértil, representando um grande problema de saúde pública¹². Percebeu-se a dificuldade em identificar as gestantes usuárias de substâncias psicoativas, devido ao despreparo dos profissionais que inúmeras vezes não sabem abordar essas gestantes e também não questionam sobre a possível existência de dependência química dessa mulher somado à omissão de informações durante o pré-natal⁴. Por conta disso, foi observada uma lacuna significativa na literatura sobre os potenciais efeitos das drogas ilícitas, principalmente, daquelas substâncias menos estudadas, como metanfetaminas e outras substâncias, mostrando que se deve ampliar o estudo e a investigação sobre esse assunto e evidenciando que há poucas informações retratadas sobre a importância do exame físico nessas pacientes.

Desse modo, a anamnese e o exame físico completo em gestantes vítimas de abuso de drogas são essenciais, pois através destes é possível identificar características maternas que direcionam para a hipótese de uma possível dependência química, uma vez que maioria das gestantes omitem essa informação durante o pré-natal, repercutindo negativamente em uma gestação com riscos à mãe e ao feto, uma vez que não é realizado o acompanhamento devido por conta do negacionismo em relação à dependência química. Durante a anamnese, o diagnóstico do abuso de drogas ilícitas é feito durante a investigação de infecções, como hepatite B e C e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), tendo em vista que estão amplamente relacionados com o consumo de drogas²⁴.

Somado a isso, é importante estar atento às situações muito comuns em gestantes usuárias tais como o pré-natal realizado de forma inadequada, história conhecida ou admitida de uso de drogas ilícitas durante a gestação, morte fetal em gestação anterior sem causa aparente, trabalho de parto precipitado, descolamento prematuro de placenta, episódios hipertensivos, alterações graves de humor, lesões cerebrovasculares não intencionais, infarto agudo do miocárdio e abortos espontâneos repetidos²⁵.

Além disso, os resultados obtidos na pesquisa estão em concordância com as informações contidas em outras literaturas que discutem sobre os efeitos maléficos a nível neurológico e mental do uso de drogas ilícitas durante a gestação para os recém-nascidos, indicando que o uso de maconha, crack e cocaína estão associados a prejuízos importantes no desenvolvimento, crescimento, cognição e no comportamento da criança a curto e longo prazo²⁰. Concomitante a isso, a comparação com outros estudos também revela que a maconha é atualmente a droga ilícita mais utilizada nas mulheres em idade fértil, o que pode ser justificado pela ampla descriminalização e aceitação social dessa substância em várias regiões discutida nos artigos coletados, como também em outros estudos científicos¹¹.

Somado aos impactos diretos no desenvolvimento neurológico, os estudos revisados indicam que a exposição a drogas ilícitas durante a gestação também pode causar complicações obstétricas, como parto prematuro e baixo peso ao nascer, sendo estes achados consistentes com pesquisas anteriores¹⁷.

Outro fator importante que foi discutido nas demais literaturas e confirmado pela pesquisa foi o perfil socioeconômico dessas gestantes dependentes químicas, que na maioria das vezes eram mulheres jovens, multigestas e inseridas em um contexto de vulnerabilidade social⁴. Dessa maneira, vê-se a importância de uma

equipe multidisciplinar capacitada para o acompanhamento adequado dessas gestantes, incluindo estratégias de apoio psicológico e social, a fim de minimizar os danos tanto para a gestante quanto para as crianças. Por fim, deve-se destacar a necessidade de aprimorar as abordagens de prevenção e tratamento dessas mulheres, sendo viável a criação de programas de educação permanente em saúde e a capacitação dos profissionais envolvidos no cuidado para que estes sejam melhor preparados, focados em um melhor acolhimento, aumentando a adesão ao pré-natal e, dessa maneira, melhorando significativamente os desfechos materno-infantis¹².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição pré-natal a drogas ilícitas é capaz de gerar sérios riscos ao desenvolvimento neurológico e psiquiátrico das crianças, além de complicações obstétricas para as gestantes. Com este estudo foi possível concluir que substâncias como maconha, cocaína e crack, ao atravessarem a barreira placentária, resultam em consequências que podem se manifestar desde o nascimento até longo prazo, incluindo transtornos cognitivos, comportamentais e o maior risco de se tornar um dependente químico.

Além disso, este cenário é agravado pela dificuldade em identificar as gestantes que fazem uso dessas substâncias, devido à baixa adesão ao pré-natal e a falta de preparo dos profissionais das equipes envolvidas no cuidado dessas gestantes em abordá-las de forma adequada.

Dessa maneira, percebe-se que essas situações evidenciam a necessidade de intervenções que incluam estratégias de conscientização da população sobre o assunto e preparo dos envolvidos no acompanhamento das gestantes, a fim de estabelecer precocemente medidas para evitar os desfechos materno-fetais desse vício na gestação.

REFERÊNCIAS

1. Rocha PC, Britto AMTSS, Chagas DC, Silva AAM, Batista RFL, Silva RA. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. *Cad. Saúde Pública*, 2016;32(1):1-12.
2. Marques ACPR, Cruz MS. O adolescente e o uso de drogas. *Braz J Psychiatry*. 2000;22:32-6.
3. Silva PCO, Souza CM, Peres SO. Uso de drogas sob a perspectiva de gênero: uma análise das histórias de vida de jovens das camadas médias no Rio de Janeiro. *Saúde Soc*, 2021;30:e200665.
4. Crisóstomo BS, Nascimento AS, Oliveira RA, Balsells MMD, Ribeiro SG, Gadelha IP, et al. Determinantes sociais da saúde e o uso de drogas psicoativas na gestação. *Acta Paul Enferm*, 2022;35: eAPE0340345.
5. Ribeiro HL, Renno Jr. J, Demarque R, Cavalsan JP, Rocha R, Cantilino A, et al. Effects of cannabis consumption during pregnancy and in the postpartum period. *Debates em Psiquiatr*. 2016;1(6):16-24.
6. Monfort A, Ferreira E, Leclair G, Lodygensky GA. Pharmacokinetics of Cannabis and its derivatives in animals and humans during pregnancy and breastfeeding. *Front Pharmacol*. 2022 Jul 12;13:919630.
7. Tacon FSA, Amaral WN, Tacon KCB. Drogas ilícitas na gravidez: influência na morfologia fetal. *Femina*. 2018;46(1):10-18.
8. Lombardi W, Pereira ALN de C, Guardiero ACL, Takasuca ALM, Paini GR, Cantu CB, Lombardi LB, et al. Drogas na gestação e seus agravos: do feto ao adulto. *Braz. J. Hea. Rev*. 2023;6(4):15082-15100.
9. Santana ÊAS, de Sampaio Nunes Y, Ibiapina DFN, Landim LADSR. Drogas ilícitas e lícitas e suas consequências durante a gestação: uma revisão da literatura. *Res Soc Dev*. 2021;10(13):e529101321409.
10. Paula RSK de. Consequências à criança do uso de drogas durante a gestação: um artigo de revisão. *Rev Med UFC*. 2018;58(1):45-52.

11. Lo JO, Hedges JC, Girardi G. Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health, and offspring outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(4):571-581.
12. Dias LE, Oliveira MLF de, Fernandes CAM, Bernardy CCF, Santos GA, Guedes MRJ, et al. Drogas na gestação em pré-natal de baixo risco e fatores associados. *Acta paul enferm.* 2024;37:eAPE02622.
13. Tavella RA, De Abreu VOM, Muccillo-Baisch AL, Da Silva Júnior FMR. Prevalence of illicit drug use during pregnancy: a global perspective. *An Acad Bras Cienc.* 2020;92(4):e20200302.
14. Navarrete F, García-Gutiérrez MS, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Femenía T, Manzanares J. Cannabis use in pregnant and breastfeeding women: behavioral and neurobiological consequences. *Front Psychiatry.* 2020;11:586447.
15. Oliveira TA, Bersusa AA, Santos TF, Aquino MM, Mariani Neto C. Perinatal outcomes in pregnant women users of illegal drugs. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2016;38(4):183-188.
16. Gómez-Ruiz LM, Marchei E, Rotolo MC, Brunetti P, Mannocchi G, Acosta-López A, et al. Prevalence of licit and illicit drugs use during pregnancy in mexican women. *Pharmaceuticals.* 2022;15(3):382.
17. Silva FTR da, Fernandes CAM, Tamais MLB, Costa AB, Melo SCCS de. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas de abuso por gestantes. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2020;20(4):1101-1107.
18. Kassada DS, Marcon SS, Waidman MAP. Percepções e práticas de gestantes atendidas na atenção primária frente ao uso de drogas. *Esc Anna Nery.* 2014;18(3):428-434.
19. Serino D, Peterson BS, Rosen TS. Psychological functioning of women taking illicit drugs during pregnancy and the growth and development of their offspring in early childhood. *J Dual Diagn.* 2018;14(3):158-170.
20. ELNahas G, Thibaut F. Perinatal psychoactive substances use: a rising perinatal mental health concern. *J Clin Med.* 2023;12(6):2175.
21. Pinky PD, Bloemer J, Smith WD, Moore T, Hong H, Suppiramaniam V, et al. Prenatal cannabinoid exposure and altered neurotransmission. *Neuropharmacology.* 2019;149:181-194.
22. Breit KR, Rodriguez CG, Lei A, Thomas JD. Combined vapor exposure to THC and alcohol in pregnant rats: Maternal outcomes and pharmacokinetic effects. *Neurotoxicol Teratol.* 2020;82:106930.
23. Marcolino TQ, Joaquim RHVT, Wernet M, Giovanetti G, Kishi RGB, Marchi M, et al. Gestação e uso de substâncias psicoativas: qual é o cuidado em saúde desejado pelas mulheres? *Cad Saúde Colet.* 2018;26(3):255-260.
24. Lopes, A. B., Vieira, A. L. N., Ribeiro, C. C., Andrade, D. A. R., Generoso, L. N., Diamantino, F. C., ... & Monteiro, M. V. C. (2011). O uso de drogas na gravidez. *Rev. Med. Minas Gerais*, 2(4), 110-112.
25. Oliveira AC. Efeitos do uso de drogas ilícitas na gestação em recém-nascidos: uma revisão integrativa. Curitiba. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Enfermagem] – Universidade Federal do Paraná, 2021.

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE PARTO DOMICILIAR *VERSUS* CESÁREA A PEDIDO

COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN HOME BIRTH *VERSUS* C-SECTION BY REQUEST

Pietra G. Maffei¹; Marcel Vasconcellos²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO. ²Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO.

RESUMO

Introdução: A escolha do local de parto é amplamente debatida entre gestantes e profissionais de saúde. O parto domiciliar planejado tem se destacado por oferecer um ambiente humanizado e com menor interferência médica, enquanto a cesárea eletiva é frequentemente escolhida por razões de conveniência ou percepções de maior segurança. **Objetivos:** Realizar uma análise comparativa entre essas abordagens, avaliando desfechos maternos e neonatais. **Métodos:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura com base em estudos publicados nos últimos dez anos, nas bases MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Cochrane (The Cochrane Library). Os descritores utilizados foram “*Home birth*,” “*planned cesarean*” e “*outcomes*,” combinados pelo operador booleano “AND.” Incluíram-se artigos sobre gestantes de baixo risco, excluindo duplicados e estudos relacionados a alto risco ou cesáreas com indicação médica. **Resultados:** O parto domiciliar planejado demonstrou menores taxas de intervenções obstétricas, como episiotomia e cesárea, além de maior satisfação materna devido à autonomia no processo de parto. Contudo, verificou-se aumento nos riscos neonatais, como mortalidade perinatal e escores de Apgar abaixo de sete em cinco minutos. A cesárea eletiva, por sua vez, reduziu certos riscos neonatais, como distócia de ombro e sofrimento fetal, mas foi associada a complicações maternas, como infecções, hemorragias e dificuldades em futuras gestações, como placenta acreta e ruptura uterina. **Considerações finais:** Ambas as abordagens apresentam vantagens e limitações, sendo fundamental priorizar a segurança materno-fetal, respeitar a autonomia da mulher e promover escolhas informadas.

Descritores: Parto domiciliar, Parto hospitalar planejado, Cesárea planejada.

ABSTRACT

Introduction: The choice of birth setting is widely debated among pregnant women and healthcare professionals. Planned home birth has gained attention for offering a more humanized environment with fewer medical interventions, while elective cesarean delivery is often chosen for reasons of convenience or perceptions of greater safety. **Aims:** To perform a comparative analysis of these approaches, evaluating maternal and neonatal outcomes. **Methods:** An integrative literature review was conducted based on studies published in the last ten years in the MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), LILACS (Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences), and Cochrane databases (The Cochrane Library). The descriptors used were “*Home birth*,” “*planned cesarean*,” and “*outcomes*,” combined with the boolean operator “AND.” Articles focusing on low-risk pregnancies were included, excluding duplicates and studies related to high-risk pregnancies or medically indicated cesareans. **Results:** Planned home birth showed lower rates of obstetric interventions, such as episiotomy and cesarean delivery, and greater maternal satisfaction due to increased autonomy during childbirth. However, it was associated with higher neonatal risks, including perinatal mortality and Apgar scores below seven at five minutes. Elective cesarean delivery, on the other hand, reduced certain neonatal risks, such as shoulder dystocia and fetal distress, but was linked to maternal complications, including infections, hemorrhages, and challenges in future pregnancies, such as placenta accreta and uterine rupture. **Final considerations:** Both approaches have advantages and limitations, making it essential to prioritize maternal and fetal safety, respect women’s autonomy, and promote informed choices.

Keywords: *Home birth, Planned hospital birth, planned cesarean.*

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a escolha do local para o parto tem se tornado um tema de crescente interesse e debate tanto entre profissionais de saúde quanto entre gestantes. O parto hospitalar, considerado o modelo padrão de assistência obstétrica, é o principal promovido por suas garantias de segurança e acesso imediato a intervenções médicas. No entanto, o parto domiciliar planejado tem ganhado espaço como uma alternativa, defendida por aqueles que buscam um ambiente mais íntimo e menos intervencionista.¹

A partir de meados do século XX, a medicalização do parto tornou-se predominante nas sociedades ocidentais, transformando um processo natural em um evento altamente tecnificado e hospitalar². No Brasil, essa tendência se refletiu em uma das maiores taxas de cesárea do mundo, com números significativamente superiores ao recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O modelo assistencial adotado, muitas vezes centrado na figura do médico, reforça a visão de que o parto vaginal é arriscado e que a cesárea seria uma opção mais segura e conveniente, tanto para o profissional quanto para a parturiente. Esse cenário contribuiu para a perda de autonomia das mulheres durante o processo de parto.^{3,4}

Em um contexto mundial, nos Estados Unidos da América em 2018, aproximadamente 1,64% dos nascimentos ocorreram fora do ambiente hospitalar. Dados indicam que os partos domiciliares planejados, embora associados a menores chances de intervenções obstétricas, como cesarianas, mostraram aumentos significativos nas taxas de mortalidade e morbidade perinatal quando comparados aos partos hospitalares. Esse paradoxo evidencia o desafio de equilibrar o desejo por um parto menos medicalizado com necessidade de garantir a segurança materno-fetal. Intervenções obstétricas, por mais que possam gerar riscos, também desempenham um papel crucial na redução de complicações quando usadas de maneira adequada.⁵

Cresce cada vez mais o movimento de mulheres que buscam maior autonomia na escolha do local de seu parto, motivadas por um desejo de protagonismo e pela busca de evidências que sustentem suas decisões. Contudo, a diversidade de métodos de estudo e os achados contraditórios na literatura científica refletem a complexidade do tema, levando cada país a adotar diretrizes individuais baseadas em suas realidades e valores culturais. No Brasil, por exemplo, a Diretriz Nacional de Assistência ao Parto Normal de 2017 não recomenda o parto domiciliar planejado, apontando riscos à segurança do binômio materno-perinatal. Em contraste, em países como a Holanda, onde os sistemas de saúde e os cuidados obstétricos são estruturados de maneira diferente, as taxas de parto domiciliar estão em torno de 20%, refletindo uma abordagem mais integrada a essa escolha.⁶

Diante dessa dualidade e das mudanças normativas, é fundamental analisar as evidências científicas disponíveis para compreender as vantagens e desvantagens de cada abordagem, devendo enfatizar o protagonismo da parturiente, o respeito às suas escolhas e a garantia da segurança do binômio materno-perinatal.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Realizar uma análise comparativa entre um parto cesárea a pedido e parto domiciliar planejado.

Objetivos secundários:

- Comparar a experiência materna em ambos os cenários, abordando aspectos como conforto, controle sobre o processo de parto, suporte emocional e satisfação geral;

- Investigar as motivações das gestantes para optar por um parto domiciliar planejado em relação a uma cesariana eletiva, considerando aspectos culturais, econômicos, e psicológicos;
- Examinar as recomendações das principais organizações de saúde sobre partos domiciliares e cesarianas, destacando os critérios recomendados para a escolha do local do parto;
- Explorar os impactos potenciais na saúde do recém-nascido em relação ao local de parto, analisando, fatores como a incidência de complicações neonatais, amamentação e cuidados iniciais.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem descritiva, qualitativa e de caráter exploratório, a partir da análise da literatura com ênfase na comparação entre o parto domiciliar e a cesariana a pedido.

As bases de dados científicas utilizadas foram: MEDLINE/PubMed (National Library of Medicine), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Cochrane, (The Cochrane Library), tendo como referência os últimos 10 anos.

Nas bases de dados selecionadas, foram utilizados os descritores: “*Home birth*”, “*planned cesarean*” e “*outcomes*”, combinados pelo operador booleano “AND”.

Os critérios adotados para inclusão dos estudos foram: estudos completos disponíveis em português e inglês, que abordassem o parto domiciliar; cesariana a pedido; parto cesáreo no geral; riscos do parto domiciliar; riscos da cesariana a pedido; epidemiologia; cenário do parto no Brasil e no mundo para gestantes de baixo risco habitual e disponíveis para a leitura na íntegra. Foram excluídos os artigos duplicados, que não abordassem o parto domiciliar, artigos focados cesarianas com indicação médica e gestações de alto risco.

A busca pelas produções resultou inicialmente em 57 estudos. Após a captação dos artigos, leitura primeiramente do resumo, exclusão dos artigos duplicados em mais de uma base de dados e adição de artigos contidos dentro das próprias fontes, foram selecionados 27 artigos (Quadro 1).

RESULTADOS

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados

TÍTULO	SÍNTESE DO ARTIGO
Maternal and perinatal outcomes by planned place of birth among women with low-risk pregnancies in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. ¹	O estudo comparou desfechos maternos e perinatais em diferentes locais de nascimento para gestações de baixo risco, analisando 28 artigos. Não houve diferenças significativas na mortalidade infantil, mas partos em casa ou centros de parto tiveram menor morbidade materna, menos traumas perineais e hemorragias, além de maior chance de parto vaginal normal. Os resultados indicam que expandir opções de parto domiciliar ou em centros de parto pode reduzir intervenções sem comprometer a segurança perinatal.
Planned hospital birth compared with planned home birth for pregnant women at low risk of complications. ²	Este artigo revisa a comparação entre o parto hospitalar planejado e o parto domiciliar planejado para mulheres com gestação de baixo risco, atendidas por parteiras ou profissionais com habilidades de enfermagem, com suporte hospitalar disponível caso ocorra a necessidade de transferência. A qualidade da evidência foi classificada como muito baixa devido ao risco de viés e à imprecisão dos dados, resultando em incerteza sobre a efetividade do parto hospitalar planejado em comparação com o domiciliar.
Home birth integration into the health care systems of eleven international jurisdictions. ³	O estudo avaliou a integração do parto domiciliar em sistemas de saúde de 11 países, usando critérios desenvolvidos por especialistas. Os resultados mostraram boa integração em locais como Colúmbia Britânica (Canadá), Inglaterra, Islândia, Países Baixos, Nova Zelândia, Ontário (Canadá) e Washington (EUA). Em contraste, Austrália, Japão, Noruega e Suécia apresentaram menor integração. Diferenças foram observadas no reconhecimento e treinamento de profissionais, no acesso a hospitais e na disponibilidade de recursos, ressaltando a necessidade de critérios padronizados para avaliar os desfechos do parto domiciliar em diferentes contextos.

Are Brazilian women really choosing to deliver by cesarean? ⁴	O Brasil tem uma das maiores taxas de cesáreas do mundo, com 36% dos partos sendo cirúrgicos, e até 80-90% em hospitais privados. Embora se sugira que as mulheres escolham a cesárea, estudos indicam que os médicos também influenciam essa decisão. Muitas vezes, essas análises não consideram as diferenças de poder entre mulheres e médicos. O estudo, baseado em entrevistas, observações e questionários pós-parto, refuta a ideia de que a maioria das mulheres prefere cesáreas, especialmente as de primeira viagem, mostrando que os médicos frequentemente utilizam sua autoridade para promover uma cultura de cesáreas no país.
Out-of-Hospital Birth. ⁵	O artigo discute os partos fora do hospital e compara os resultados de partos domiciliares planejados com partos hospitalares planejados. Ele apresenta estudos observacionais internacionais, sugerindo que, embora os partos fora do hospital possam ter resultados comparáveis em algumas condições, em outros contextos (principalmente nos EUA), os riscos perinatais podem ser mais elevados. O estudo recomenda que partos fora do hospital sejam assistidos por profissionais qualificados e com suporte hospitalar disponível para emergências.
Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida. ⁶	As Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal orientam que gestantes de baixo risco sejam informadas sobre os locais de parto, como domicílio, Centro de Parto Normal e maternidade. O parto domiciliar não faz parte das políticas de saúde do Brasil e é desaconselhado para nulíparas. Para múltiparas de baixo risco, o parto domiciliar não está disponível no SUS, mas pode ser considerado com profissionais qualificados e plano de contingência. As mulheres devem ser informadas sobre acesso a equipes médicas, métodos de alívio da dor, transferência para maternidade e critérios de segurança para cada local de parto.
Cesarean section by maternal request. ⁷	Os autores defendem que a cesariana deve ser indicada sempre que houver qualquer risco de dano ao binômio materno-fetal. Enquanto no passado a “morte no parto” era comum, atualmente é inadmissível que uma mãe morra devido à gestação, parto ou puerpério. A ideia de que o parto vaginal é superior por ser “natural” não deve ser levada ao extremo, sob risco de graves consequências. Caso a gestante opte por uma cesariana eletiva, a obstetra deve realizá-la após 39 semanas de gestação para assegurar os melhores resultados perinatais.
Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. ⁸	O estudo analisou fatores relacionados à preferência pelo tipo de parto no início da gestação e o processo de decisão no Brasil, com dados de 23.940 puérperas (2011-2012). A preferência inicial pela cesárea foi de 27,6%, variando de 15,4% em primíparas do setor público a 73,2% em múltiparas com cesárea prévia no setor privado. O principal motivo para preferir parto vaginal foi a melhor recuperação (68,5%), enquanto o medo da dor foi o mais citado para cesárea (46,6%). No setor privado, 87,5% dos partos foram cesáreas, com aumento da escolha ao final da gestação, mesmo sem complicações. Em ambos os setores, a taxa de cesáreas foi superior ao desejado pelas mulheres, destacando a influência de fatores externos na decisão.
Proporção de Parto Cesáreo. ⁹	O Indicador da Dimensão Qualidade em Atenção à Saúde (IDQS) avalia a proporção de cesarianas, focando na assistência pré-natal e ao parto. A taxa de cesáreas no Brasil foi de 52,7% em 2020, com 84% no setor de saúde suplementar. Esse aumento é impulsionado por fatores não clínicos, como a preferência de mulheres com maior escolaridade e melhores condições socioeconômicas, além da hipermedicalização do parto.
Resolução CFM nº 2.284, de 20 de outubro de 2020. ¹⁰	A legislação brasileira trata da autonomia da parturiente na escolha da via de parto, garantindo direitos tanto para quem optar pela cesariana quanto pelo parto normal, com base em informações claras sobre os riscos e benefícios de cada opção.
Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. ¹¹	As taxas de cesariana têm aumentado globalmente, com fatores como mudanças nos perfis de risco e o aumento de cesarianas por escolha materna contribuindo para isso. Na Alemanha, a taxa passou de 15,3% em 1991 para 31,7% em 2012, com menos de 10% dos casos com indicações médicas. Esse aumento reflete maior aversão ao risco, práticas obstétricas adaptadas e a influência da mídia. No entanto, é fundamental considerar os riscos intraoperatórios, pós-operatórios e as complicações em futuras gestações. A cesariana deve ser realizada apenas quando claramente vantajosa, pois envolve riscos para mãe e bebê.
Planned Out-of-Hospital Birth and Birth Outcomes. ¹²	A frequência de partos planejados fora do hospital nos Estados Unidos aumentou nos últimos anos. Um estudo retrospectivo de base populacional analisou todos os nascimentos ocorridos no Oregon entre 2012 e 2013. Partos planejados fora do hospital no Oregon (2012-2013) tiveram maior mortalidade perinatal (3,9 vs. 1,8 mortes por 1000 nascimentos; OR ajustada: 2,43) e mais convulsões neonatais, mas menor internação em UTI neonatal. Esses partos também tiveram mais partos vaginais não assistidos (93,8% vs. 71,9%) e menos intervenções obstétricas. Apesar da diferença, o risco absoluto de morte foi baixo em ambos os cenários.
Serious adverse neonatal outcomes such as 5-minute Apgar score of zero and seizures or severe neurologic dysfunction are increased in planned home births after cesarean delivery. ¹³	Os EUA registraram 37.451 partos domiciliares em 2014, o maior número absoluto entre países desenvolvidos. Os partos vaginais planejados em casa tiveram um aumento de até 10 vezes nos desfechos neonatais adversos em relação às cesáreas hospitalares. Houve maior risco de Apgar 0 (1 em 890; 11,24/10.000; RR 9,04; p < 0,0001) e convulsões/neurodisfunção (1 em 814; 12,27/10.000; RR 11,19; p < 0,0001).

An immutable truth: planned home births in the United States result in avoidable adverse neonatal outcomes. ¹⁴	Este estudo retrospectivo analisou os perfis de risco e desfechos de partos domiciliares planejados nos EUA entre 2016 e 2020, com dados do CDC. Foram analisados 153.123 partos domiciliares (0,81% do total de 18.954.274). Os resultados mostraram que partos com fatores de risco, como apresentação pélvica e gestações múltiplas, apresentaram mais desfechos adversos, como baixa pontuação de Apgar, mortalidade infantil e convulsões. A apresentação pélvica, por exemplo, aumentou em 16 vezes as chances de mortalidade infantil e em 16,16 vezes as de convulsões neonatais.
Perinatal and maternal outcomes in planned home and obstetric unit births in women at 'higher risk' of complications: secondary analysis of the Birthplace national prospective cohort study. ¹⁵	Este estudo prospectivo comparou os desfechos perinatais e maternos em mulheres consideradas de "alto risco" que planejaram parto domiciliar ou em unidade obstétrica (OU) na Inglaterra. A análise mostrou que o risco de mortalidade e morbidade intraparto, ou de internação neonatal por mais de 48 horas, foi menor nos partos domiciliares planejados (RR ajustado 0,50), sem que a diferença fosse substancialmente alterada após ajuste para fatores clínicos. No entanto, para o desfecho mais restrito de mortalidade e morbidade intraparto, o risco foi maior nos partos em OU (RR ajustado 1,92). Além disso, as intervenções maternas foram menores nos partos domiciliares.
Caesarean section for non-medical reasons at term. ¹⁶	Este estudo teve como objetivo avaliar, com base em ensaios randomizados, os efeitos da cesárea planejada em comparação com o parto vaginal planejado, considerando a morbidade e mortalidade materna e perinatal, além de possíveis consequências psicológicas, em mulheres sem indicação médica para a cesárea.
Planned home birth. ¹⁷	Com os avanços médicos, o número de partos em hospitais aumentou, resultando em queda na mortalidade materna e perinatal. Isso gerou discussões sobre o retorno ao parto domiciliar, com preocupações de obstetras e pediatras sobre os riscos para mãe e bebê. No entanto, estudos, principalmente da Europa e dos EUA, indicam que o parto domiciliar pode ser seguro em condições adequadas, desde que haja uma rede de cuidados integrada e responsiva. A dúvida persiste sobre apoiar ou resistir a essa prática, dado que, em muitos casos, o parto domiciliar pode ser considerado arriscado.
Statement on Caesarean Section Rates. Genebra. ¹⁸	A OMS afirma que a cesárea deve ser realizada apenas quando necessária por motivos médicos, em vez de buscar atingir uma taxa específica. Embora eficaz para salvar vidas, especialmente em casos de risco, a cesárea não traz benefícios quando feita sem indicação médica. Taxas de cesáreas superiores a 10% não estão associadas a redução de mortalidade materna e neonatal. Além disso, a cesárea pode causar complicações, incluindo sequelas permanentes, principalmente em locais sem infraestrutura adequada. A OMS recomenda focar em garantir que as cesáreas sejam realizadas somente quando necessárias, e mais estudos são necessários para entender seus efeitos a longo prazo.
Home versus hospital birth-process and outcome. ¹⁹	Nos EUA, o parto domiciliar, embora pouco comum, atrai mulheres que buscam uma experiência não medicalizada e em ambiente familiar. Quando realizado por profissionais treinados e integrados ao sistema de saúde, está associado a menos intervenções e complicações maternas e neonatais. No entanto, há maior risco de mortalidade perinatal e neonatal, especialmente em bebês a termo sem anomalias, apontando para a necessidade de mais pesquisas sobre sua segurança.
Distance from Home Birth to Emergency Obstetric Services and Neonatal Outcomes: A Cohort Study. ²⁰	Estudo realizado em Ontário, Canadá, analisou 11.869 partos domiciliares planejados entre 2012 e 2015 para avaliar a relação entre a distância de um hospital e os desfechos neonatais. Não foram encontradas diferenças significativas nas taxas de Apgar abaixo de 7, mortalidade perinatal, síndrome de aspiração de mecônio ou uso de serviços de emergência. Curiosamente, neonatos nascidos em locais mais distantes tiveram menores taxas de internação em UTI neonatal. Os resultados sugerem que o planejamento de partos domiciliares a mais de 30 minutos de um hospital não aumenta os riscos neonatais adversos, mas fatores individuais e contextuais devem ser considerados.
Out-of-Hospital Birth. Am Fam Physician. ²¹	Nos EUA, 1,64% dos partos em 2018 ocorreram fora do hospital, sendo a maioria planejada em casa com parteiras. Estudos americanos mostram maior risco de mortalidade perinatal e morbidade neonatal nesses partos, mas com menores taxas de intervenções, como cesáreas. Selecionar gestações de baixo risco e contar com profissionais qualificados integrados ao sistema de saúde pode melhorar os resultados. Médicos de família têm papel importante no aconselhamento e no cuidado de recém-nascidos de partos domiciliares.
Interrelations between four antepartum obstetric interventions and cesarean delivery in women at low risk: a systematic review and modeling of the cascade of interventions. ²²	Este estudo revisou a literatura sobre a relação entre quatro intervenções obstétricas intraparto (monitoramento fetal eletrônico, analgesia epidural, indução e aceleração do trabalho de parto) e dois tipos de parto (instrumental e cesárea). O monitoramento fetal eletrônico na admissão aumentou as chances de parto cesáreo (OR = 1,20; IC 95% 1,00-1,44) e uso de analgesia epidural (OR = 1,25; IC 95% 1,09-1,43). A epidural sob demanda elevou os riscos de cesárea (OR = 1,60; IC 95% 1,18-2,18), parto instrumental (OR = 1,21; IC 95% 1,03-1,44) e uso de ocitocina (OR = 1,20; IC 95% 1,01-1,43) em comparação com epidural associada a métodos não farmacológicos de controle da dor, como apoio contínuo, técnicas de respiração e relaxamento.

Planned home birth: benefits, risks, and opportunities. ²³	Embora poucas mulheres em países desenvolvidos planejem partos domiciliares, esse número tem aumentado na última década nos EUA, com evidências de que mais mulheres optariam por essa alternativa se estivesse amplamente disponível. As taxas variam de 0,1% na Suécia a 20% nos Países Baixos, onde o parto domiciliar é integrado ao sistema de maternidade. Os benefícios incluem menores taxas de morbidade materna (como hemorragia pós-parto e lacerações perineais) e de intervenções (episiotomia, parto instrumental e cesariana). Além disso, essas mulheres relatam maior satisfação devido ao ambiente confortável e ao maior controle da experiência.
Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. ²⁴	O artigo discute os desafios e oportunidades para melhorar os efeitos da cesárea na saúde das mulheres. A taxa de cesáreas nos EUA é de uma em cada três mulheres, com aumento constante nas últimas décadas, o que tem gerado custos elevados e complicações maternas e neonatais. Apesar das tentativas de promover o parto vaginal após cesárea, a taxa de cesáreas continuou a subir devido à percepção de segurança do procedimento, benefícios pós-parto e pedidos maternos. Esse aumento tem impactado especialmente mulheres negras, com elevação da mortalidade e morbidade materna. O diagnóstico e manejo de placenta anormal relacionada à cesárea melhoraram os desfechos, mas menos dados estão disponíveis para outras condições ginecológicas associadas.
Birth cultures: A qualitative approach to home birthing in Chile. ²⁵	O estudo analisou o significado social que as mulheres atribuem aos partos domiciliares no contexto chileno. Para isso, foram realizadas 30 entrevistas semiestruturadas com mulheres de diversas regiões do Chile. Os resultados revelaram a decisão de realizar o parto em casa e o processo do nascimento como um renascimento. Além disso, emergiram quatro subtemas relacionados: as razões para optar pelo parto domiciliar, a falta de apoio das pessoas ao redor, as emoções vividas durante o parto em casa e o desejo ou não de estar sozinha nesse momento.
Investigating the debate of home birth safety: A critical review of cohort studies focusing on selected infant outcomes. ²⁶	O estudo avaliou as forças e limitações de estudos de coorte que comparam partos domiciliares e hospitalares, com foco em desfechos infantis específicos. Foram analisados 15 estudos que avaliaram riscos de mortalidade, escores de Apgar e admissões na UTI neonatal (UTIN) em partos domiciliares e hospitalares. Quatro estudos encontraram maior risco de mortalidade neonatal em partos domiciliares, incluindo dois com gestações de baixo risco e dois com alto risco. No entanto, como a mortalidade neonatal é rara em países desenvolvidos, esse dado pode não ser o melhor indicador de segurança. Em gestações de baixo risco, com local de parto planejado e profissionais qualificados, não houve diferença na morbidade neonatal (escore de Apgar e admissões na UTIN). Para futuros estudos, é essencial identificar o profissional de assistência ao parto, registrar o local planejado do parto e especificar o nível de risco da gestação. Além disso, a padronização na coleta de dados é crucial para resultados mais confiáveis.
The impact of birth settings on pregnancy outcomes in the United States. ²⁷	Nos Estados Unidos, 98,3% dos partos ocorrem em hospitais, 1,1% em casa e 0,5% em centros de parto independentes. Partos fora do hospital têm menos intervenções, como cesáreas e anestesia epidural, mas apresentam maior risco de desfechos perinatais adversos. A mortalidade neonatal é maior em partos planejados em casa: 13,66 por 10.000 nascidos vivos, contra 3,27 em partos hospitalares com enfermeiras certificadas. Esses riscos aumentam em casos como apresentação pélvica, gestações múltiplas, idade materna avançada e pós-termo. A falta de critérios para excluir casos de alto risco e a qualificação inadequada de parteiras são fatores que contribuem.

Fonte: Autores, 2024.

DISCUSSÃO

Cesariana a pedido

A distinção entre os conceitos de “cesariana eletiva” e “cesariana a pedido” é um tema que pode gerar dúvida no âmbito da obstetrícia. A cesariana eletiva é uma intervenção cirúrgica fundamentada em recomendações médicas, indicada em decorrência de condições que possam comprometer a saúde materna ou fetal, assegurando um parto seguro e planejado. Em contrapartida, a cesariana a pedido, caracterizada pela escolha da gestante ou do profissional de saúde sem respaldo clínico, refere-se à primeira cesariana realizada antes do início do trabalho de parto e na ausência de indicações objetivas.⁷

O estudo “Nascer no Brasil” (2014) revelou uma discrepância entre o desejo inicial das gestantes e o tipo de parto efetivamente realizado. Apesar da maioria das mulheres desejar um parto vaginal no início da gestação, ape-

nas 14,6% das primíparas do setor privado o conseguiram, e apenas 57,1% no setor público. Mulheres com maior condição socioeconômica frequentemente optaram por cesárea, mesmo sem complicações clínicas, influenciadas por fatores não médicos, como conveniência e questões culturais. O aumento das cesáreas no Brasil parece ser impulsionado mais por aspectos socioeconômicos e culturais do que por necessidade clínica.^{8,9}

No Brasil, a mulher que deseja solicitar uma cesariana sem indicação médica formal tem o direito de fazê-lo, desde que alguns critérios sejam cumpridos. De acordo com resolução CFM n.º 2.284, a cesárea a pedido da parturiente somente é permitida a partir de 39 semanas de gestação. Além disso, é necessário que a gestante seja devidamente informada sobre os benefícios do parto normal os potenciais riscos associados a cesáreas, especialmente em casos de múltiplas cesáreas consecutivas.¹⁰

As indicações para a realização de cesarianas podem ser classificadas em categorias maternas e fetais, além de serem divididas em absolutas e relativas. Entre algumas das absolutas estão herpes ativo, condilomas ou tumores que obstruem o parto, distocias causadas por desproporção céfalo-pélvica e macrosomia. Outras condições incluem infecção pelo HIV, conforme a carga viral, acretismo placentário, placenta prévia central, prolapso do cordão umbilical, sofrimento fetal agudo, descolamento prematuro de placenta e vasa prévia.^{7, 11}

Entretanto, as taxas de cesariana têm aumentado progressivamente em várias regiões do mundo, impulsionadas em parte pelo crescente número de mulheres que solicitam esse tipo de parto sem indicações médicas claras. Entre os benefícios citados da cesariana planejada estão a maior segurança para o bebê, menor trauma no assoalho pélvico para a mãe, a eliminação da dor do trabalho de parto e a conveniência do procedimento. No entanto, estudos observacionais também apontam para desvantagens significativas, como o aumento do risco de complicações graves e até mortalidade materna, efeitos psicológicos adversos e complicações em gestações futuras, incluindo a possibilidade de ruptura da cicatriz uterina e um risco elevado de natimorto e morbidade neonatal.¹²⁻¹⁶

As diferenças na fisiologia dos recém-nascidos decorrentes de partos vaginais e cesarianas podem ter repercussões para a saúde das crianças, sugerindo que a cesariana pode elevar o risco de problemas de saúde tanto a curto quanto a longo prazo. Portanto, uma análise imparcial das vantagens e desvantagens é crucial para esclarecer esse debate cada vez mais controverso na obstetria contemporânea.¹⁶

O modelo médico defende o parto hospitalar pela segurança que oferece, especialmente em caso de complicações como prolapso do cordão umbilical, distocia de ombro e sofrimento fetal, devido à possibilidade de intervenções rápidas. Embora algumas mulheres possam parir sem assistência médica, é difícil prever com precisão quem está totalmente segura nesse cenário. Por isso, considera-se prudente que todas as gestantes tenham acesso a um ambiente hospitalar equipado com profissionais treinados para reconhecer riscos e agir em emergências. Nesse contexto, mesmo partos que parecem simples muitas vezes recebem tratamento cauteloso como se fossem complexos, já que uma intervenção rápida pode ser crucial para salvar vidas.²

Com os avanços a maioria dos partos em todo o mundo ocorre no hospital. Isso permite que cuidados completos sejam oferecidos, se necessário, e a mortalidade materna e perinatal caiu proporcionalmente. Essa melhoria nos resultados para mães e bebês gerou uma concepção de segurança materna no mundo desenvolvido e um apelo pelo retorno ao parto em casa. Isso tem preocupado obstetras e, especialmente, pediatras, que acreditam que isso representa um risco inaceitável para a mãe e o bebê. No entanto, evidências sugerem que o parto em casa pode ser relativamente seguro em circunstâncias adequadas. A questão é se isso deve ser apoiado para ajudar a melhorar a segurança do parto em casa ou resistido, uma vez que, em muitas situações, o parto em casa é inerentemente inseguro.¹⁷

A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que, em termos populacionais, taxas de cesárea superiores a 10% não resultam em uma diminuição da morbidade e mortalidade materna e neonatal. Embora a cesariana possa ser uma intervenção cirúrgica vital quando indicada corretamente, sua realização sem uma justificativa médica pode expor mães e recém-nascidos a riscos, tanto no curto quanto no longo prazo. Considerando que

as taxas de cesárea que excedem o limite recomendado pela OMS provavelmente não têm indicação clínica, isso sugere que milhões de procedimentos não essenciais são realizados anualmente.^{9, 18}

Os partos domiciliares planejados têm atraído mulheres que buscam menos intervenções tecnológicas e um ambiente acolhedor. Contudo, estudos mostram que as taxas de mortalidade neonatal nesses casos podem ser duas a três vezes maiores do que nos partos hospitalares, mesmo entre mulheres com riscos obstétricos baixos. Embora o uso de tecnologias como ultrassonografia e monitoramento fetal tenha reduzido mortes neonatais nas últimas décadas, a menor intervenção nos partos domiciliares pode estar ligada ao aumento da mortalidade neonatal.^{19, 20}

Assim, enquanto o desejo por um parto menos medicalizado é compreensível, é fundamental ponderar sobre os riscos envolvidos e a necessidade de um equilíbrio entre a humanização do parto e a segurança do recém-nascido. Cabe a análise objetiva entre assumir o risco de uma maior mortalidade neonatal ou aceitar uma maior frequência de intervenções médicas.¹⁹

Parto domiciliar

O parto domiciliar planejado é aquele realizado em casa, assistido por uma doula, enfermeira obstétrica ou profissional com habilidades similares e tem sido uma escolha para um número crescente de pacientes nos Estados Unidos, que optam por essa modalidade por uma variedade de razões pessoais e culturais. No entanto, a literatura norte-americana destaca um aumento nos índices de mortalidade morbidade neonatal associados ao parto domiciliar em comparação ao parto hospitalar. Apesar disso, o parto domiciliar planejado apresenta uma menor incidência de intervenções obstétricas, como a cesariana, o que é considerado um benefício por muitas gestantes. Para resultados mais favoráveis, é essencial uma seleção dos casos, priorizando gestações de baixo risco, com fetos únicos, apresentação cefálica, a termo, e sem histórico de cesarianas anteriores.^{2, 21}

As pacientes optam pelo parto domiciliar por diversos fatores psicossociais e ambientais, como evitar intervenções médicas e limitar a medicalização. A escolha é frequentemente motivada por desconfiança na medicina convencional e experiências negativas anteriores com hospitais ou médicos. Elas também valorizam a autonomia no processo, com liberdade para se mover, comer e beber, além do conforto e familiaridade do ambiente doméstico, que favorece um parto fisiológico. A confiança no processo natural de dar à luz e a segurança percebida também influenciam essa decisão.^{17, 21}

A cesariana a pedido, por sua vez parte de uma série de intervenções que podem interferir no processo natural do parto. A “cascata de intervenções” descreve como uma intervenção inicial, como o simples deslocamento para o hospital, pode desencadear uma sequência de procedimentos desnecessários, como a ruptura artificial das membranas ovulares ou o uso de monitoramento invasivo. Além disso, o estresse gerado pelo transporte e pelo ambiente hospitalar pode impactar negativamente a experiência da mulher e aumentar os riscos, inclusive para gestações de baixo risco. Assim, enquanto algumas mulheres se sentem mais seguras no hospital, o excesso de intervenções pode alterar tanto o estado emocional da parturiente quanto o desfecho para o bebê, como enfatizado pela OMS ao criticar a transformação do parto em um processo excessivamente técnico e distante de sua natureza íntima.^{2, 22}

Em artigo publicado em 2015, demonstra-se que mulheres que optam por partos planejados em casa tendem a enfrentar menos intervenções, como partos vaginais operatórios e indução do trabalho de parto, em comparação com aquelas que dão à luz em hospitais. Esse padrão é compreensível, já que procedimentos como esses não costumam ser realizados em domicílio; caso necessário, a transferência para um hospital acontece antes da intervenção. Entretanto, Snowden *et al.* afirma que os partos planejados fora do hospital estão associados a uma maior incidência de mortes perinatais e a escores de Apgar reduzidos em 5 minutos, além de

uma frequência elevada de convulsões neonatais e transfusões de sangue maternas. Esses resultados se mantêm mesmo após ajustes estatísticos rigorosos.¹²

Em relação ao Brasil, o parto domiciliar planejado não é recomendado pelo Ministério da Saúde, especialmente devido às limitações das pesquisas disponíveis, que se concentram principalmente em países desenvolvidos, com sistemas de saúde estruturados para atender a emergências obstétricas. Esses países contam com suporte logístico, como acesso rápido a hospitais e equipe treinada, o que reduz os riscos associados ao parto fora do ambiente hospitalar. No entanto, no contexto brasileiro, onde o acesso imediato a cuidados hospitalares pode ser mais restrito, o parto domiciliar pode envolver riscos adicionais tanto para a mãe quanto para o bebê, principalmente se surgirem complicações inesperadas que exigem intervenção médica urgente.⁶

Desfechos maternos

Atualmente, a cesariana é a cirurgia mais realizada em mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo. Embora, em diversas situações, possa ser uma intervenção essencial para salvar a vida do feto e/ou da mãe, é crucial que sua indicação seja justificada antes da recomendação e execução, com uma discussão detalhada dos potenciais benefícios e riscos envolvidos. Em relação aos desfechos maternos, entre os principais riscos estão a ruptura uterina, perda sanguínea intensa que pode levar à necessidade de histerectomia ou transfusão, lesão em órgãos próximos como a bexiga e intestino, além de tromboembolismo.²⁴

Além disso, os riscos relacionados à cesariana, em grande parte, têm focado nas complicações maternas imediatas, enquanto os efeitos de longo prazo são menos abordados. Mulheres submetidas a cesáreas sem indicação clínica têm maior probabilidade de desenvolver condições crônicas e graves, sendo que esse risco cresce com o aumento do número de cirurgias. Fora do contexto gestacional, esses riscos incluem dor crônica, aderências, sangramentos irregulares e infertilidade; em futuras gestações, destacam-se os riscos de acretismo placentário e cicatrizes uterinas que podem acarretar complicações graves.²⁴

O parto domiciliar, quando planejado e conduzido com assistência qualificada, pode ser uma estratégia de resiliência e de empoderamento feminino, permitindo que as mulheres tomem decisões sobre o nascimento em um ambiente familiar e menos medicalizado. Contudo, também envolve obstáculos que ultrapassam os aspectos clínicos, especialmente em relação ao apoio social e familiar. As mulheres que optam por dar à luz em casa frequentemente enfrentam resistência de familiares, que, influenciados pelo discurso biomédico, podem considerar o parto fora do ambiente hospitalar como uma escolha arriscada. Mesmo diante desses desafios, o parto domiciliar planejado pode estar associado a desfechos maternos favoráveis, como menor exposição à violência obstétrica e um processo de parto mais alinhado às expectativas e preferências da mulher, reforçando sua autonomia e satisfação com a experiência de nascimento.²⁵

Desfechos fetais

No que diz respeito aos resultados para o recém-nascido, as cesarianas eletivas estão associadas a riscos como nascimento prematuro, asma, distúrbios comportamentais, e complicações neonatais graves, como encefalopatia neonatal e lesões do plexo braquial. Além disso, o escore de Apgar pode ser inferior a sete em cinco minutos, e há um maior risco de admissão na unidade de terapia intensiva neonatal. A análise desses desfechos é crucial para compreender os efeitos a curto e longo prazo da cesariana eletiva, tanto para a mãe quanto para o bebê.¹⁶

Em relação ao parto domiciliar, questões como a identificação do profissional assistente, o registro documentado do local planejado para o parto e a definição do nível de risco gestacional são variáveis que fortaleceriam estudos subsequentes. Além disso, a padronização na coleta de dados e a minimização de dados ausentes

são fatores importantes para melhorar a precisão dos achados. É também fundamental considerar as diferenças entre países e sistemas de saúde, pois essas variáveis podem influenciar os resultados e limitar a generalização das conclusões. No que diz respeito aos desfechos infantis, evidências sugerem que o risco de admissão em UTI neonatal é menor em partos domiciliares planejados, embora as análises de escores de Apgar apresentem resultados mistos e possam ser subjetivas.²⁶

Questões éticas

O respeito à autonomia da gestante e o dever de garantir sua dignidade são pilares fundamentais da prática profissional em saúde. É essencial que o médico capacite a paciente a tomar decisões informadas sobre sua gravidez, apresentando alternativas clinicamente viáveis e baseadas em evidências de benefício claro. Apoiar partos fora do hospital em casos de alto risco, onde há maiores taxas de morbidade e mortalidade perinatal, não atende ao interesse ou à segurança da mãe ou do bebê. A responsabilidade ética do profissional é fornecer uma opinião embasada, que explore os riscos, benefícios e alternativas viáveis, priorizando sempre a segurança da paciente e do recém-nascido.⁷

Enquanto a cesariana a pedido é frequentemente associada à autonomia e à capacidade de escolha no setor privado, onde há maior acesso a recursos financeiros e informação, o parto domiciliar pode ser visto como uma alternativa que reforça a autonomia ao permitir que a mulher controle o ambiente e a experiência do nascimento. Portanto, a ética da escolha entre essas duas modalidades está intrinsecamente ligada tanto ao respeito à autonomia individual quanto à necessidade de uma distribuição justa dos recursos de saúde.⁷

No caso dos partos domiciliares planejados, é fundamental que a gestante seja informada não apenas sobre a menor taxa de intervenções, mas também sobre os riscos perinatais aumentados e os diferentes tipos de profissionais que assistem a esses partos. Além disso, deve-se destacar a indisponibilidade de opções essenciais para um parto seguro, como o acesso a cuidados neonatais competentes, a opção de anestesia, uso de medicamentos intravenosos, como antibióticos e indução do parto, quando necessário. Dessa forma, o profissional contribui para que a decisão da paciente seja verdadeiramente informada e segura.²⁷

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O respeito à autonomia da gestante e a garantia de sua segurança são princípios essenciais para a prática obstétrica. Tanto o parto domiciliar quanto a cesariana a pedido representam opções legítimas, mas que carregam riscos e desafios distintos. No contexto brasileiro, o parto domiciliar planejado ainda é uma realidade distante, especialmente em termos de segurança e infraestrutura, destacando a necessidade de uma reflexão sobre sua viabilidade na saúde pública nacional. A redução das taxas de cesárea, por outro lado, é uma meta importante para o sistema de saúde, e o papel do profissional é fundamental na promoção de partos mais seguros e informados, incentivando o parto vaginal sempre que possível e clinicamente indicado.

Este trabalho buscou demonstrar que os extremos — a cesárea eletiva e o parto domiciliar — apresentam suas limitações. Contudo, o parto vaginal, especialmente em ambiente hospitalar e sob orientação médica, permanece como a opção mais segura para a maioria das gestantes de baixo risco. Assim, priorizar o método fisiológico e incentivar decisões embasadas pelo profissional de saúde é fundamental para promover o bem-estar materno e neonatal, respeitando a autonomia da mulher e garantindo sua dignidade.

REFERÊNCIAS

1. Scarf VL, Rossiter C, Vedam S, Dahlen HG, Ellwood D, Forster D, et al. Maternal and perinatal outcomes by planned place of birth among women with low-risk pregnancies in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery* 2018;62:240-55. doi: 10.1016/j.midw.2018.03.024.
2. Olsen O, Clausen JA. Planned hospital birth compared with planned home birth for pregnant women at low risk of complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;3(3):CD000352. doi: 10.1002/14651858.CD000352.pub3.
3. Comeau A, Hutton EK, Simioni J, Anvari E, Bowen M, Kruegar S, Darling EK. Home birth integration into the health care systems of eleven international jurisdictions. *Birth* 2018;45(3):311-21. doi: 10.1111/birt.12339.
4. Kristine Hopkins, Are Brazilian women really choosing to deliver by cesarean? *Social Science & Medicine* 2000;51(5):725-40. doi: 10.1016/S0277-9536(99)00480-3.
5. Lang G, Farnell EA, Quinlan JD. Out-of-Hospital Birth. *Am Fam Physician* 2021;103(11):672-9. 4th. PMID: 34060788.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-39026>.
7. Câmara R, Burlá M, Ferrari J, Lima L, Amim J Junior, Braga A, Rezende J Filho. Cesarean section by maternal request. *Rev Col Bras Cir* 2016 Jul-Aug;43(4):301-10. doi: 10.1590/0100-69912016004002.
8. Domingues RMSM, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d'Orsi E, Pereira APE, et al. Processo de decisão pelo tipo de parto no Brasil: da preferência inicial das mulheres à via de parto final. *Cad Saúde Pública* 2014; 30 Suppl 1:S101-16.
9. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Proporção de Parto Cesáreo. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/informacoes-e-avaliacoes-de-operadoras/1.1.ProporodePartoCesreo.pdf>. Acesso em: [30/09/2024].
10. Conselho Federal de Medicina (CFM). Resolução CFM nº 2.284, de 20 de outubro de 2020. Dispõe sobre a atuação do médico no atendimento ao parto e nascimento. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2020. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2020/2284_2020.pdf.
11. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int* 2015 Jul 20;112(29-30):489-95. doi: 10.3238/arztebl.2015.0489.
12. Snowden JM, Tilden EL, Snyder J, Quigley B, Caughey AB, Cheng YW. Planned Out-of-Hospital Birth and Birth Outcomes. *N Engl J Med* 2015 Dec 31;373(27):2642-53. doi: 10.1056/NEJMsa1501738.
13. Grünebaum A, McCullough LB, Arabin B, et al. Serious adverse neonatal outcomes such as 5-minute Apgar score of zero and seizures or severe neurologic dysfunction are increased in planned home births after cesarean delivery. *PLoS One* 2017;12(3):e0173952. doi: 10.1371/journal.pone.0173952.
14. Grünebaum A, Bornstein E, Katz A, et al. An immutable truth: planned home births in the United States result in avoidable adverse neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226(1):138-140. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1347.
15. Li Y, Townend J, Rowe R, et al. Perinatal and maternal outcomes in planned home and obstetric unit births in women at 'higher risk' of complications: secondary analysis of the Birthplace national prospective cohort study. *Bjog* 2015;122(5):741-753. doi: 10.1111/1471-0528.13283.
16. Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP, Kingdon C, Gyte GM. Caesarean section for non-medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar 14;2012(3):CD004660. doi: 10.1002/14651858.CD004660.pub3. PMID: 22419296; PMCID: PMC4171389.

17. Walker JJ. Planned home birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017;43:76-86. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.06.001.
18. Organização Mundial da Saúde (OMS). Declaração sobre as taxas de cesáreas. Genebra: Organização Mundial da Saúde 2015. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_por.pdf.
19. Wax JR, Pinette MG, Cartin A. Home versus hospital birth-process and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65(2):132-40. doi: 10.1097/OGX.0b013e3181d0fe5d.
20. Darling EK, Lawford KMO, Wilson K, Kryzanasuskas M, Bourgeault IL. Distance from Home Birth to Emergency Obstetric Services and Neonatal Outcomes: A Cohort Study. *J Midwifery Womens Health* 2019;64(2):170-178. doi: 10.1111/jmwh.12896.
21. Lang G, Farnell EA 4th, Quinlan JD. Out-of-Hospital Birth. *Am Fam Physician*. 2021 1;103(11):672-679. PMID: 34060788.
22. Rossignol M, Chaillet N, Boughrassa F, Moutquin JM. Interrelations between four antepartum obstetric interventions and cesarean delivery in women at low risk: a systematic review and modeling of the cascade of interventions. *Birth* 2014;41(1):70-8. doi: 10.1111/birt.12088.
23. Zielinski R, Ackerson K, Kane Low L. Planned home birth: benefits, risks, and opportunities. *Int J Womens Health* 2015;7:361-77. doi: 10.2147/IJWH.S55561.
24. Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly. *J Perinat Med* 2020;49(1):5-16. doi: 10.1515/jpm-2020-0305.
25. Rodríguez-Garrido P, Goberna-Tricas J. Birth cultures: A qualitative approach to home birthing in Chile. *PLoS One* 2021;16(4):e0249224. doi: 10.1371/journal.pone.0249224.
26. Elder HR, Alio AP, Fisher SG. Investigating the debate of home birth safety: A critical review of cohort studies focusing on selected infant outcomes. *Jpn J Nurs Sci* 2016;13(3):297-308. doi: 10.1111/jjns.12116.
27. Grünebaum A, Bornstein E, McLeod-Sordjan R, Lewis T, Wasden S, Combs A, Katz A, Klein R, Warman A, Black A, Chervenak FA. The impact of birth settings on pregnancy outcomes in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2023;228(5S):S965-S976. doi: 10.1016/j.ajog.2022.08.011.

O PAPEL DO SANEAMENTO BÁSICO NA PREVENÇÃO DE GASTROENTERITE EM CRIANÇAS

THE ROLE OF BASIC SANITATION IN THE PREVENTION OF GASTROENTERITIS IN CHILDREN

Nathalia N. C. Martins¹; Marcel Vasconcellos²

¹Graduanda do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Professor Doutor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO:

Introdução: A gastroenterite causada pelo rotavírus é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos, especialmente em países com infraestrutura sanitária deficiente. A relação entre a falta de saneamento básico e a propagação do rotavírus evidencia a necessidade de intervenções preventivas integradas. **Objetivos:** Analisar o impacto do saneamento básico na prevenção da gastroenterite por rotavírus, relacionar a ausência de saneamento à incidência da doença, avaliar intervenções sanitárias e propor recomendações para políticas públicas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com busca de artigos nas bases MEDLINE/PubMed e LILACS, utilizando descritores específicos relacionados à temática. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, com texto completo e faixa etária de 2 a 12 anos. **Resultados:** Observou-se que a ausência de saneamento básico está diretamente associada à alta prevalência da gastroenterite por rotavírus, especialmente em comunidades vulneráveis. Intervenções como tratamento de água, coleta de esgoto e educação em saúde demonstraram eficácia na redução de casos e internações hospitalares. **Conclusões:** A universalização do saneamento básico, aliada a estratégias integradas de educação em saúde e vacinação, é essencial para mitigar os impactos da doença, reduzir desigualdades regionais e promover melhores condições de saúde infantil.

Descritores: Gastroenterite; Rotavírus; Saneamento básico; Saúde infantil; Políticas públicas.

ABSTRACT:

Introduction: Gastroenteritis caused by rotavirus is one of the leading causes of morbidity and mortality in children under five years old, especially in countries with inadequate sanitation infrastructure. The relationship between the lack of basic sanitation and the spread of rotavirus highlights the need for integrated preventive interventions. **Aims:** To analyze the impact of basic sanitation on the prevention of rotavirus gastroenteritis, relate the absence of sanitation to the incidence of the disease, evaluate sanitation interventions, and propose recommendations for public policies. **Methods:** This is a narrative literature review, with articles searched in the MEDLINE/PubMed and LILACS databases using specific descriptors related to the topic. Articles published in the last 10 years, with full text and covering the age range of 2 to 12 years, were selected. **Results:** The absence of basic sanitation was directly associated with the high prevalence of rotavirus gastroenteritis, especially in vulnerable communities. Interventions such as water treatment, sewage collection, and health education proved effective in reducing cases and hospitalizations. **Conclusions:** The universalization of basic sanitation, combined with integrated strategies of health education and vaccination, is essential to mitigate the disease's impacts, reduce regional inequalities, and promote better health conditions for children.

Keywords: *Gastroenteritis; Rotavirus; Basic sanitation; Child health; Public policies.*

INTRODUÇÃO

A gastroenterite viral é uma inflamação do trato gastrointestinal, causada principalmente por vírus como o rotavírus, norovírus, adenovírus e astrovírus^{1,2}. Essa condição é caracterizada por sintomas como diarreia, vômitos, febre e dores abdominais, que podem variar em intensidade dependendo da gravidade da infecção e da condição geral do paciente. A transmissão ocorre predominantemente por via fecal-oral, através do consumo de água ou alimentos contaminados, bem como por contato direto com superfícies infectadas^{3,4}.

A doença é particularmente preocupante em crianças menores de cinco anos, especialmente em regiões com saneamento básico inadequado, onde a propagação do vírus é facilitada pela falta de acesso a água potável e práticas de higiene deficientes^{5,6}. Devido ao risco de desidratação severa associado a episódios graves, a gastroenterite viral é uma das principais causas de morbidade e mortalidade infantil em países em desenvolvimento^{7,8}.

A gastroenterite viral, especialmente aquela causada pelo rotavírus, é uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre crianças menores de cinco anos em todo o mundo^{9,10}. Essa condição afeta desproporcionalmente populações em países de baixa e média renda, onde o acesso inadequado a saneamento básico e água potável contribui para a disseminação do vírus. A gravidade da infecção está frequentemente associada à desidratação severa, que é a principal responsável pelas complicações e mortes relacionadas à doença^{1,11}. Como resultado, o rotavírus continua sendo uma preocupação global de saúde pública, exigindo esforços integrados de prevenção e tratamento^{12,13}.

O rotavírus é um dos principais agentes etiológicos da gastroenterite viral em crianças menores de cinco anos, sendo responsável por uma alta carga de morbidade e mortalidade em países de baixa e média renda. Segundo estimativas globais, antes da introdução da vacinação, o rotavírus causava cerca de 215.000 mortes infantis anualmente, com os maiores impactos em regiões com acesso limitado a saneamento básico e saúde pública^{1,4}. A transmissão ocorre predominantemente por via fecal-oral, mas também pode acontecer por meio de objetos e superfícies contaminados, além de água e alimentos inseguros^{3,11}. O vírus apresenta alta infectividade, com maior incidência durante os meses mais secos e frios em países de clima temperado, enquanto em regiões tropicais, como o Brasil, a transmissão ocorre de forma endêmica ao longo do ano^{9,12,14}.

Clinicamente, a infecção por rotavírus é caracterizada por um início abrupto de diarreia aquosa, frequentemente acompanhada de vômitos, febre e dor abdominal^{12,15,16}. Em casos mais graves, a desidratação severa é a principal complicação, especialmente em crianças pequenas e desnutridas, que apresentam maior vulnerabilidade às formas mais severas da doença^{7,3}. A diarreia persistente pode durar entre três a sete dias, dependendo da gravidade da infecção e das condições de suporte clínico disponíveis. O impacto dos sintomas é amplificado em ambientes com infraestrutura sanitária inadequada, onde o acesso limitado a água potável e práticas de higiene comprometem ainda mais o estado de saúde das crianças afetadas^{5,6}.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de 215.000 mortes anuais estejam associadas a essa infecção, especialmente em países de baixa e média renda. A transmissão ocorre predominantemente por via fecal-oral, destacando a relação intrínseca entre a falta de saneamento básico e a propagação do patógeno. O impacto da doença na saúde infantil é amplificado pela desidratação severa, que é responsável pela maioria das complicações graves associadas ao rotavírus^{9,15,16}.

O saneamento básico é definido como o conjunto de serviços e infraestruturas voltados para a promoção da saúde pública e a melhoria da qualidade de vida, incluindo o abastecimento de água potável, o manejo de resíduos sólidos, a coleta e o tratamento de esgoto, e o controle de águas pluviais^{12,9}. Esses serviços são essenciais para prevenir doenças de veiculação hídrica, como a gastroenterite viral, que afeta desproporcionalmente comunidades vulneráveis^{7,11}. Estudos apontam que a ausência de saneamento básico está diretamente ligada à propagação de patógenos, agravando as condições de saúde e aumentando as taxas de mortalidade infantil^{4,8,16,17}.

O saneamento básico inadequado representa um dos principais fatores de risco para a disseminação do rotavírus, especialmente em comunidades vulneráveis^{18,19}. A ausência de infraestrutura para tratamento de esgoto, fornecimento de água potável e descarte seguro de resíduos sólidos cria condições ideais para a circulação do vírus. Estudos epidemiológicos indicam que regiões com altos índices de contaminação hídrica e deficiências sanitárias apresentam maior prevalência de infecções por rotavírus, impactando diretamente a qualidade de vida das crianças e suas famílias^{4, 11, 20}.

Embora a introdução da vacina contra o rotavírus tenha contribuído significativamente para a redução da mortalidade infantil, a imunização isolada não é suficiente para eliminar a doença. A integração de estratégias, como melhorias no saneamento básico e educação em saúde, é essencial para combater as causas subjacentes da transmissão do vírus. A implementação de políticas públicas voltadas para a universalização do saneamento pode reduzir drasticamente a incidência de gastroenterites, fortalecendo a prevenção primária^{7, 8, 12}.

O Brasil, apesar de avanços significativos nas últimas décadas, ainda enfrenta desafios críticos na universalização do saneamento básico. Dados recentes indicam que cerca de 35 milhões de brasileiros ainda não têm acesso à água tratada, e aproximadamente 100 milhões vivem sem coleta de esgoto. Essas condições são especialmente preocupantes em comunidades periféricas e rurais, onde crianças estão mais expostas ao risco de contrair gastroenterite viral. Assim, o saneamento básico surge como um determinante social crucial para a saúde infantil¹⁻³.

A relevância deste estudo reside na necessidade de compreender como o saneamento básico impacta diretamente na prevenção de doenças infecciosas, como a gastroenterite causada pelo rotavírus, que afeta de forma desproporcional as crianças de comunidades mais vulneráveis. Além disso, a análise das políticas públicas relacionadas à infraestrutura sanitária e seu alinhamento com programas de imunização e educação em saúde permite identificar lacunas e propor estratégias integradas. Assim, ao explorar essa relação, o trabalho visa contribuir para a redução da mortalidade infantil e a promoção de melhores condições de vida e saúde, reforçando a importância de ações intersetoriais e sustentáveis^{4, 9, 20}.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

- Investigar o impacto do saneamento básico na prevenção de gastroenterite causada por rotavírus em crianças, destacando a importância de políticas públicas de saneamento para a saúde infantil.

Objetivos Secundários

- Analisar a relação entre a ausência de saneamento básico e a incidência de gastroenterite por rotavírus em crianças de comunidades vulneráveis;
- Avaliar a eficácia de intervenções de saneamento básico na redução dos casos de gastroenterite por rotavírus;
- Propor recomendações de políticas públicas para melhorar as condições de saneamento e reduzir a incidência de doenças gastrointestinais em crianças.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, com abordagem descritiva, qualitativa e exploratória, cujo objetivo é analisar o papel do saneamento básico na prevenção da gastroenterite causada por rotavírus em crianças de dois a doze anos.

A busca de artigos foi realizada nas bases da National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando descritores selecionados do MeSH (*Medical Subject Headings*), como: “*Wastewater treatment*”, “*Gastroenteritis*”, “*Children*” e “*Rotavirus*”. Esses descritores foram combinados com operadores booleanos (AND, OR) para refinar os resultados e garantir a inclusão de estudos relevantes. As combinações principais utilizadas foram: “*Wastewater treatment AND gastroenteritis AND rotavirus AND children*” e “*Gastroenteritis AND rotavirus AND sanitation AND children*”.

A seleção dos artigos foi realizada em etapas, em um primeiro momento, os títulos foram revisados para identificar aqueles que potencialmente atendiam ao objetivo do estudo. Na segunda etapa, os resumos dos artigos selecionados foram analisados detalhadamente para verificar sua pertinência em relação à temática. Por fim, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para confirmar sua elegibilidade e relevância.

Os critérios de inclusão adotados foram: publicações dos últimos 10 anos (de 2015 a 2024); artigos científicos disponíveis gratuitamente, abordando a faixa etária de 2 a 12 anos (definida como “*Preschool Child*” e “*Child*” no MeSH); e estudos publicados em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os trabalhos que não apresentassem relação direta com o tema, não detalhassem intervenções relacionadas ao saneamento básico ou não atendessem à faixa etária definida.

Após a leitura completa dos artigos incluídos, os dados extraídos foram organizados em uma planilha no software Microsoft Excel® para facilitar o agrupamento e análise das informações. Os dados foram categorizados de acordo com o contexto populacional, as intervenções relacionadas ao saneamento básico e os resultados observados em termos de redução dos casos de gastroenterite por rotavírus. Essa organização permitiu uma análise descritiva e integrada dos achados, evidenciando padrões, lacunas e recomendações para futuras intervenções.

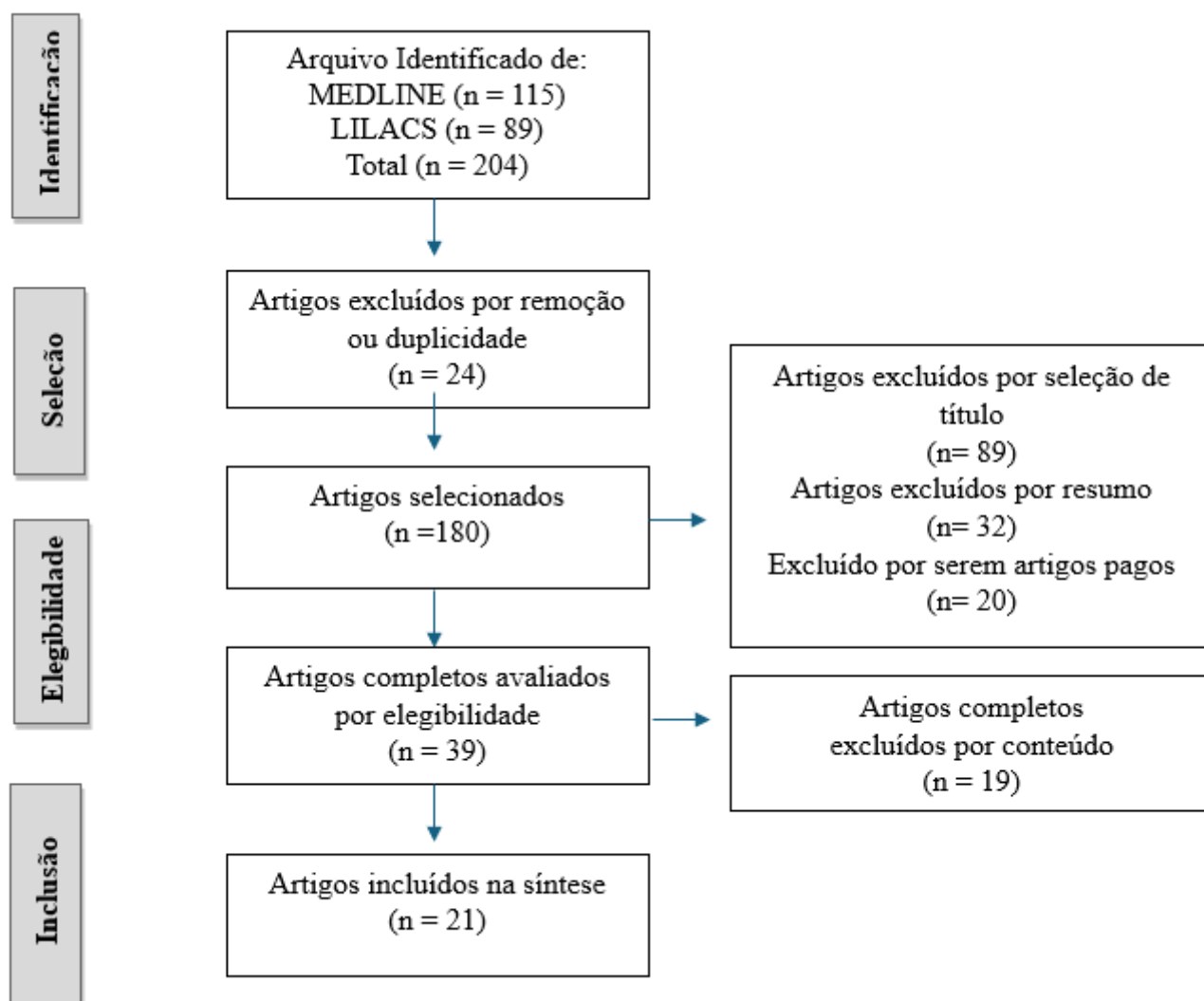
RESULTADOS

O processo de seleção dos artigos seguiu etapas para garantir a inclusão de estudos relevantes e de alta qualidade na revisão narrativa. Primeiramente, foram identificados 204 artigos, sendo 115 provenientes da base MEDLINE e 89 da base LILACS. Em seguida, 24 artigos foram excluídos devido à duplicidade, resultando em 180 artigos únicos para análise.

Na etapa de seleção inicial, os títulos dos artigos foram avaliados, e 89 estudos foram excluídos por não atenderem ao escopo do trabalho. Os resumos dos 91 artigos restantes foram analisados em detalhe, levando à exclusão de 32 estudos que não apresentavam pertinência temática ou metodológica. Adicionalmente, 20 artigos pagos foram descartados, pois não estavam disponíveis em texto completo.

Os 39 artigos restantes foram avaliados integralmente, sendo analisados quanto à elegibilidade e à consistência de suas contribuições para o objetivo do estudo. Nesta etapa, 19 artigos foram excluídos por não apresentarem informações relevantes ou detalhadas sobre o tema em questão. Ao final do processo, 20 artigos foram incluídos na síntese final da revisão narrativa, sendo utilizados para embasar a discussão sobre a relação entre saneamento básico e a prevenção da gastroenterite causada por rotavírus em crianças. Este processo pode ser observado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma



Fonte: Autores, 2024.

Esses artigos selecionados são apresentados no quadro 1, juntamente com os objetivos, metodologias e resultados de cada um.

Quadro 1 – Artigos selecionados durante a coleta

Nº	Autor Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
1	Meneguessi et al., 2015 ¹⁸	Analisar a morbimortalidade por diarreias em crianças no Distrito Federal entre 2003 e 2012.	Estudo descritivo baseado em dados do SIH/SUS e SIM.	Houve redução de 61,5% nas hospitalizações após a introdução da vacina contra o rotavírus. Mas insuficiente sem melhorias no saneamento básico.
2	Marinho et al., 2016 ⁷	Analisar doenças infecciosas de veiculação hídrica em área industrial no Norte do Brasil.	Estudo descritivo baseado em dados do DATASUS e IBGE.	Concluiu que crianças menores de 5 anos são as mais vulneráveis em áreas com saneamento precário.
3	Nilima et al., 2018 ⁴	Investigar padrões e preditores da prevalência de diarreia em crianças na Índia.	Estudo ecológico com análise espacial e temporal de dados epidemiológicos.	Concluiu que a ausência de saneamento básico é o principal preditor para alta prevalência de diarreias.

4	Wasum et al., 2019 ¹⁹	Analisar a prevalência de internações por gastroenterite em menores de um ano.	Estudo de série histórica com dados do DATASUS (2008-2017).	A ausência de saneamento básico foi identificada como fator crítico para hospitalizações.
5	Lanna et al., 2019 ⁸	Avaliar a redução de patógenos entéricos por biodigestores em áreas rurais.	Estudo experimental com implementação de 78 biodigestores e monitoramento microbiológico.	Os biodigestores reduziram em 90% a presença de patógenos entéricos em águas residuais.
6	Oliveira et al., 2020 ²	Examinar viroses entéricas e seus impactos na saúde pública.	Revisão de literatura com artigos de bases internacionais.	A falta de saneamento está associada à disseminação de vírus como rotavírus.
7	Calegare, Bertolin, 2020 ¹⁴	Revisar a literatura sobre gastroenterite aguda em crianças, abordando aspectos clínicos e terapêuticos.	Revisão integrativa de artigos publicados entre 2016 e 2020.	Destacou a importância do saneamento básico na redução de casos graves de gastroenterite.
8	Póvoa et al., 2021 ¹⁰	Investigar causas de diarreia em crianças pré-escolares.	Revisão integrativa com análise de 34 artigos.	Destacou o saneamento básico como fator preventivo essencial.
9	Veras et al., 2022 ⁹	Analisar o perfil epidemiológico das diarreias e gastroenterites no Brasil entre 2012 e 2020.	Estudo descritivo e quantitativo com dados do DATASUS e SNIS.	Concluiu que melhorias no saneamento básico são essenciais para reduzir as disparidades regionais.
10	Santos et al., 2022 ⁵	Descrever internações por gastroenterite em Porto Velho, RO.	Estudo transversal baseado em dados do DATASUS (2010-2020).	Elevada prevalência em áreas com acesso limitado a água tratada.
11	Coutinho et al., 2022 ¹⁶	Analisar as características clínicas e epidemiológicas do rotavírus.	Revisão bibliográfica em bases como PubMed e SciELO.	A vacinação foi destacada como essencial, mas insuficiente sem melhorias no saneamento básico.
12	Vieira et al., 2022 ²⁰	Estudar a prevalência de internações por gastroenterite em crianças de 0 a 4 anos em Macaé/RJ.	Estudo epidemiológico baseado em dados do DATASUS.	Identificou baixas taxas de internação devido a investimentos em saneamento na região.
13	Souza et al., 2022 ⁶	Descrever internações hospitalares por gastroenterites em uma capital da Amazônia Ocidental, com foco em seu panorama epidemiológico.	Estudo transversal baseado em dados do DATASUS (2010-2020)..	Elevada prevalência em áreas com acesso limitado à água tratada, reforçando a necessidade de melhorias no saneamento básico para redução de hospitalizações.
14	Cardoso et al., 2023 ¹²	Revisar estratégias para monitoramento de recursos hídricos na prevenção de gastroenterite por rotavírus.	Revisão narrativa com análise de estudos das bases SciELO e PubMed.	Identificou que políticas de monitoramento hídrico e vacinação são essenciais para reduzir infecções por rotavírus.
15	Barbosa et al., 2023 ¹¹	Avaliar a presença de rotavírus em fontes de água em comunidades rurais.	Estudo experimental com análise de amostras de água por qPCR.	A presença de rotavírus foi associada a poços rasos e água sem tratamento.
16	Aranha et al., 2024 ¹⁷	Analisar internações por diarreia no Nordeste entre 2019 e 2023.	Estudo descritivo e quantitativo com dados do SIH/SUS.	Alta incidência em estados com saneamento básico insuficiente.
17	Millnitz et al., 2024 ¹³	Examinar internações por gastroenterite na 1ª Regional de Saúde do Paraná entre 2013 e 2023.	Estudo descritivo baseado em dados do DATASUS.	Internações concentradas em áreas com infraestrutura sanitária precária.
18	Duarte, 2024 ³	Analisar viroses tropicais e estratégias de controle, incluindo rotavírus.	Revisão bibliográfica com foco em dados epidemiológicos.	Relacionou a falta de saneamento à alta prevalência de gastroenterite viral.
19	Abate et al., 2024 ¹⁵	Explorar fatores comportamentais e modificáveis associados à gastroenterite em crianças em países de alta renda.	Revisão sistemática com análise de artigos das bases PubMed e Embase.	Identificou que práticas de higiene e infraestrutura adequada são cruciais para prevenir infecções gastrointestinais.
20	Abrahão et al., 2024 ¹	Estudar a gastroenterite pediátrica causada pelo norovírus.	Revisão integrativa da literatura.	Identificou que o saneamento inadequado é um fator central para infecções.

Fonte: Autores, 2024.

DISCUSSÃO

Após a leitura dos 20 artigos descritos no quadro 1, foi possível separar os achados em tópicos, sendo possível organizar os achados nas seguintes categorias temáticas:

O impacto do saneamento básico na prevenção de gastroenterite causada por rotavírus em crianças e a importância de políticas públicas de saneamento para a saúde infantil

A literatura destaca consistentemente que, embora a vacinação contra o rotavírus tenha reduzido significativamente as hospitalizações por gastroenterite em crianças, ela é insuficiente sem melhorias no saneamento básico. A infraestrutura sanitária precária aumenta a vulnerabilidade das crianças, especialmente em comunidades mais carentes. A vacinação, por si só, não combate os fatores ambientais que perpetuam a transmissão do rotavírus^{14,18}.

Intervenções estruturais no saneamento básico, como o tratamento de água e o manejo de resíduos, são essenciais para interromper o ciclo de transmissão de viroses entéricas. Essas intervenções não apenas reduzem a carga de doenças gastrointestinais, mas também previnem casos recorrentes de gastroenterite. Além disso, soluções como biodigestores e acesso à água tratada são destacadas como estratégias acessíveis para comunidades rurais e isoladas^{3,8}.

O impacto do saneamento básico na saúde infantil vai além da prevenção de gastroenterite. A melhoria das condições sanitárias reduz fatores como desnutrição e desidratação, que agravam a suscetibilidade a infecções virais. Isso demonstra que o saneamento básico é uma medida transversal, beneficiando não apenas a saúde física, mas também a qualidade de vida das crianças^{1,2}.

Regiões sem saneamento básico apresentam altos índices de morbidade e mortalidade relacionadas a gastroenterites, sendo que áreas do Norte do Brasil e periferias urbanas concentram a maior parte dos casos, com internações frequentes devido à falta de água potável e manejo inadequado de esgoto. Essas condições evidenciam as desigualdades regionais no acesso a serviços essenciais^{14,20}.

Além disso, é muito importante políticas públicas voltadas para o monitoramento hídrico e a conscientização da população sobre a qualidade da água consumida. A contaminação de fontes de água por rotavírus, especialmente em poços rasos, foi identificada como um dos principais fatores de risco. Isso torna urgente o investimento em infraestrutura sanitária e educação em saúde^{11,12}.

As desigualdades no acesso a saneamento básico são ainda mais evidentes, tendo em vista o impacto desproporcional da ausência de infraestrutura sanitária em comunidades periféricas e rurais. Nessas regiões, as altas taxas de internação por gastroenterite refletem a precariedade dos serviços públicos de saneamento, que continuam sendo negligenciados em políticas de saúde^{5,6}.

Por fim, a universalização do saneamento básico é apresentada como uma necessidade urgente por autores como os avanços obtidos com a vacinação contra o rotavírus podem ser ampliados por meio de melhorias sanitárias, que não apenas previnem novas infecções, mas também reduzem os custos associados ao tratamento de complicações de gastroenterite em sistemas de saúde sobrecarregados^{3,9}.

A relação entre a ausência de saneamento básico e a incidência de gastroenterite por rotavírus em crianças de comunidades vulneráveis

A relação entre a ausência de saneamento básico e a incidência de gastroenterite por rotavírus é evidente em diversos estudos, que mostram como comunidades vulneráveis são as mais impactadas por essa realidade. A falta de infraestrutura sanitária adequada, como água potável e esgotamento sanitário, é o principal fator

preditivo para altas taxas de infecções gastrointestinais em crianças. Esses autores destacam que o saneamento deficiente perpetua o ciclo de transmissão do rotavírus, resultando em maiores taxas de morbidade e mortalidade em crianças^{4,19}.

Regiões onde o saneamento básico é inadequado apresentam níveis alarmantes de internações hospitalares por gastroenterite. Em áreas periféricas e rurais, a contaminação da água potável e o descarte inadequado de resíduos sólidos são fatores determinantes para a alta prevalência da doença. Nessas comunidades, as crianças estão mais expostas ao consumo de água contaminada e à falta de higiene, o que favorece a disseminação do rotavírus^{5,6}.

A vulnerabilidade de comunidades rurais onde a dependência de poços rasos e fontes de água não tratada é predominante. A contaminação dessas fontes por fezes humanas e animais aumenta exponencialmente o risco de transmissão do rotavírus. Além disso, esses autores destacam que, sem intervenções urgentes, essas comunidades continuarão enfrentando desafios de saúde pública relacionados à propagação de doenças infecciosas^{7,11}.

O Norte e o Nordeste do Brasil concentram os maiores índices de internações por gastroenterite devido à precariedade na infraestrutura de saneamento. Nessas regiões, a falta de políticas públicas eficazes e investimentos estruturais contribui para perpetuar as disparidades sociais e a vulnerabilidade das crianças^{9,20}.

Além da ausência de saneamento básico, a falta de programas de educação em saúde contribui para o aumento da incidência de gastroenterite. A conscientização sobre práticas de higiene, aliada a investimentos em infraestrutura, é essencial para reduzir os casos da doença, especialmente em comunidades mais carentes^{2,16}.

O saneamento básico deve ser tratado como um direito fundamental e uma prioridade em regiões onde o acesso a serviços essenciais é inexistente. Os autores ressaltam que crianças que vivem em condições insalubres enfrentam não apenas o risco de infecção por rotavírus, mas também uma série de complicações associadas à desidratação e desnutrição decorrentes da gastroenterite¹.

Por fim, a ausência de saneamento básico não apenas favorece a disseminação do rotavírus, mas também compromete a eficácia de outras medidas preventivas, como a vacinação. As estratégias de saúde pública devem integrar melhorias estruturais no saneamento com campanhas educativas e programas de imunização para garantir uma abordagem mais eficaz na redução da incidência da doença^{4,6}.

A eficácia de intervenções de saneamento básico na redução dos casos de gastroenterite por rotavírus

As intervenções no saneamento básico demonstram eficácia significativa na redução dos casos de gastroenterite causada por rotavírus, especialmente em comunidades com infraestrutura precária. Avanços no saneamento, como a ampliação da coleta de esgoto e do acesso à água potável, reduziram drasticamente as hospitalizações relacionadas à gastroenterite na 1ª Regional de Saúde do Paraná. Os dados sugerem que investimentos sustentáveis em saneamento são fundamentais para a redução da carga da doença¹³.

A introdução de tecnologias simples e acessíveis, como biodigestores, também tem mostrado resultados promissores. A implementação de biodigestores em áreas rurais reduziu em até 90% a presença de patógenos entéricos em resíduos tratados, incluindo o rotavírus. Essa abordagem, além de prevenir novas infecções, melhora as condições de higiene local e oferece uma solução viável para comunidades com acesso limitado à infraestrutura tradicional de saneamento⁸.

Além disso, melhorias no tratamento de água e na gestão de resíduos sólidos têm impacto direto na redução de casos de gastroenterite em crianças pré-escolares. O estudo apontou que, em regiões onde essas intervenções foram aplicadas, houve uma diminuição expressiva na incidência de doenças gastrointestinais, reforçando a importância de políticas que integrem ações sanitárias à saúde pública¹⁰.

As intervenções no saneamento básico também atuam como medidas complementares às estratégias de imunização. A combinação de melhorias sanitárias com a vacinação contra o rotavírus potencializa a eficácia das ações preventivas. Segundo os autores, essa abordagem integrada oferece uma proteção mais ampla contra a disseminação do vírus, reduzindo não apenas a transmissão, mas também os fatores ambientais que perpetuam a doença¹⁴.

Em áreas com infraestrutura precária, como o Norte do Brasil, Marinho et al.⁷ identificaram que a instalação de sistemas de tratamento de água contribuiu para uma redução significativa nos casos de gastroenterite em crianças menores de cinco anos. Esses resultados reforçam a necessidade de priorizar investimentos regionais em saneamento, especialmente em regiões com alta vulnerabilidade social.

A ampliação do saneamento básico no município de Macaé/RJ resultou em baixas taxas de internação por gastroenterite em crianças de até quatro anos. Esse estudo destaca como o fortalecimento da infraestrutura sanitária local pode gerar impactos positivos na saúde infantil e na redução de custos hospitalares²⁰.

Intervenções de saneamento não apenas previnem a disseminação do rotavírus, mas também promovem benefícios de longo prazo, como a melhoria da qualidade de vida das populações atendidas. Políticas públicas que priorizem essas intervenções devem ser vistas como investimentos em saúde preventiva e redução de desigualdades¹².

Recomendações de políticas públicas para melhorar as condições de saneamento e reduzir a incidência de doenças gastrointestinais em crianças

Recomendações de políticas públicas que integrem saneamento básico, educação em saúde e imunização são essenciais para combater a gastroenterite causada por rotavírus em crianças. É muito importante programas que promovam o monitoramento constante da qualidade da água em comunidades vulneráveis, aliados à implementação de tecnologias acessíveis para o tratamento de água e esgoto. Essas estratégias são fundamentais para interromper o ciclo de contaminação e reduzir a incidência de doenças¹².

A universalização do acesso ao saneamento básico também é muito importante, tendo em vista que as disparidades regionais no Brasil, especialmente no Norte e Nordeste, exigem investimentos significativos para ampliar a cobertura de serviços de água e esgoto. Essas intervenções devem ser acompanhadas por políticas públicas que priorizem comunidades de baixa renda e áreas rurais, onde as crianças estão mais expostas a condições insalubres⁹⁻¹⁷.

Além de melhorias estruturais, programas de educação em saúde são indispensáveis para maximizar os impactos das políticas de saneamento. Eles sugerem que campanhas educativas voltadas para a higiene pessoal e comunitária, aliadas à conscientização sobre o manejo adequado de resíduos, são medidas de baixo custo que podem reduzir a transmissão do rotavírus e de outras viroses gastrointestinais¹⁵.

A integração entre saneamento básico e estratégias de imunização também é recomendada, tendo em vista que a vacinação contra o rotavírus é mais eficaz quando combinada com melhorias na infraestrutura sanitária, já que as condições insalubres comprometem os efeitos protetores da vacina. Dessa forma, políticas públicas devem abordar ambas as frentes de maneira simultânea^{2,16}.

Os benefícios do saneamento básico vão além da redução de doenças infecciosas, sendo que essas intervenções promovem melhorias na qualidade de vida e contribuem para o desenvolvimento socioeconômico das comunidades atendidas, reduzindo desigualdades e fortalecendo a saúde pública¹.

Ações governamentais voltadas para a melhoria do saneamento em áreas de vulnerabilidade devem incluir o fortalecimento de parcerias público-privadas. Essas parcerias podem viabilizar a construção de sistemas de abastecimento de água e tratamento de esgoto em comunidades periféricas e rurais, garantindo que mais pessoas tenham acesso a esses serviços essenciais^{5,7}.

Políticas públicas direcionadas ao saneamento básico priorizem investimentos em infraestrutura sustentável, como o uso de tecnologias de baixo custo e fácil manutenção. Aliadas a programas de conscientização e apoio governamental, essas ações podem proporcionar impactos significativos na redução de internações hospitalares e na prevenção de doenças como a gastroenterite por rotavírus¹¹.

CONCLUSÃO

Este estudo reafirma a relevância do saneamento básico como um dos pilares essenciais para a saúde pública, especialmente na prevenção de doenças como a gastroenterite causada por rotavírus, que afeta majoritariamente crianças de comunidades vulneráveis. Ao longo da análise, ficou evidente que a ausência de infraestrutura sanitária adequada está diretamente associada à alta incidência da doença, resultando em maiores taxas de hospitalizações e mortalidade infantil. A melhoria do saneamento básico, combinada com outras estratégias, é indispensável para mitigar esse cenário.

As evidências apresentadas destacaram como a falta de saneamento básico afeta as condições de vida e saúde, tornando indispensável a implementação de políticas públicas voltadas para a universalização desses serviços. Intervenções como o tratamento de água, a coleta e o manejo adequado de esgoto, além de soluções tecnológicas acessíveis, mostraram-se eficazes para reduzir a disseminação do rotavírus, prevenindo complicações graves e promovendo maior equidade no acesso à saúde.

Além disso, as discussões evidenciaram a importância de medidas educativas e preventivas como ferramentas complementares às melhorias no saneamento. A conscientização da população sobre práticas de higiene e o monitoramento da qualidade da água são estratégias indispensáveis para potencializar os efeitos das intervenções sanitárias, promovendo impactos sustentáveis a longo prazo.

Por fim, as recomendações de políticas públicas integradas são cruciais para enfrentar os desafios impostos pela falta de saneamento básico. A combinação de investimentos em infraestrutura, programas educativos e estratégias de imunização se apresenta como uma abordagem robusta para reduzir as desigualdades regionais e garantir melhores condições de saúde para crianças. Essas ações, além de contribuir para a redução das taxas de gastroenterite, fortalecem o sistema de saúde e oferecem às comunidades vulneráveis melhores perspectivas de qualidade de vida e desenvolvimento social. O saneamento básico, portanto, deve ser tratado como uma prioridade urgente para a construção de uma sociedade mais saudável e justa.

REFERÊNCIAS

1. Abrahão ALP, Prestes ACR, Ferreira DR, Martins LVA, Lourenço MF, Passos ESR, et al. Gastroenterite pediátrica ocasionada pelo norovírus. *Rev Eletrôn Acervo Saúde*. 2024;24(7):e16132. doi:10.25248/REAS.e16132.2024.
2. Oliveira FC, Röhnelt NMS, Ritzel RGF, Heck TMS, Staggemeier R. Viroses entéricas: principais patologias de veiculação hídrica e suas manifestações clínicas. *Rev Conhecimento Online*. 2020;12(1):191-217. doi:10.25112/rco.v1i0.1598.
3. Duarte RS. Viroses tropicais: análises clínicas e estratégias de controle. *Contribuciones a Las Ciencias Sociales*. 2024;17(5):1-11. doi:10.55905/revconv.17n.5-168.
4. Nilima, KA, Shetty K, Unnikrishnan B, Kaushik S, Rai SN. Prevalence, patterns, and predictors of diarrhea: a spatial-temporal comprehensive evaluation in India. *BMC Public Health*. 2018;18(1288):1-10. doi:10.1186/s12889-018-6213-z.
5. Santos HC, Cebinelli GCM, Sena MM, Tatakihara N, Okuyama NCM, Trugilo KP, et al. Prevalência de rotavírus em creches do município de Sarandi, PR, Brasil. *Biosaúde*. 2022;14(1):16-25.

6. Souza DS, Silva DA, Santos IF, Orfão NH. Internações hospitalares por gastroenterites em uma capital da Amazônia Ocidental: um panorama epidemiológico. *Res Soc Dev.* 2022;11(6):e3911628847. doi:10.33448/rsd-v11i6.28847.
7. Marinho JS, Jesus IM, Fróes ACIR, Oliveira LM, Cavalcante OD. Doenças infecciosas e parasitárias por veiculação hídrica e doenças respiratórias em área industrial, Norte do Brasil. *Cad Saúde Colet.* 2016;24(4):443-51. doi:10.1590/1414-462X201600040120.
8. Lanna MCS, Viancelli A, Michelon W, Carvalho SVC, Reis DA, Salles LAF, et al. Household-based biogasifiers promote reduction of enteric virus and bacteria in vulnerable and poverty rural area. *Environ Pollut.* 2019;doi:10.1016/j.envpol.2019.05.104.
9. Veras LDL, Soares LWF, Neto MRS, Rodrigues MGS, Silva ACF, Galdino MRL, et al. Diarreia e gastroenterites de origem infecciosa presumível: análise do perfil epidemiológico nas regiões do Brasil no período de 2012 a 2020. *Res Soc Dev.* 2022;11(7):e52711730295. doi:10.33448/rsd-v11i7.30295.
10. Póvoa KCC, Pereira AKW, Morais FR, Godoy G, Macedo AS, Vidal MZ, et al. Possíveis causas de diarreia aguda em crianças de idade pré-escolar. *Res Soc Dev.* 2021;10(13):e575101319760. doi:10.33448/rsd-v10i13.19760.
11. Barbosa LCG, Lima FS, Silva PAN, Bordoni GP, Scalize PS, Vieira JDG, et al. Association among the Presence of Rotavirus Group A and Types of Sources Located in Rural Communities. *Water.* 2023;15(1763):1-14. doi:10.3390/w15091763.
12. Cardoso EFS, Guimaraes WS, Amaro BO, Pacheco JO, Batista LG, Franco GS, Monteiro WF. O monitoramento dos recursos hídricos para o combate das gastroenterites virais causadas por rotavírus humano: uma revisão narrativa. *Recima21.* 2023;4(3):e432825. doi:10.47820/recima21.v4i3.2825.
13. Millnitz L, Siczkoriz NT, Bridi ALS, Lourenço AS, Reis DRP, Silva EG, et al. Gastroenterite de origem infecciosa presumível: uma condição sensível à Atenção Primária em Saúde: Hospitalizações na 1ª Regional de Saúde do Estado do Paraná entre 2013 a 2023. *Res Soc Dev.* 2024;13(7):e7213746334. doi:10.33448/rsd-v13i7.46334.
14. Calegare C, Bertolin DC. Gastroenterite aguda na infância: revisão da literatura. *Res Soc Dev.* 2020;10(13):147-158. doi:10.34119/bjhrv2n1-007.
15. Abate MA, Robbins-Hill A, Lawler S, Assefa Y, Reid S. A scoping review of modifiable and behavioural drivers of infectious gastroenteritis among children in high-income countries. *Arch Public Health.* 2024;82(145):1-13. doi:10.1186/s13690-024-01375-5.
16. Coutinho PHS, Lima MA, Coutinho HDM. Rotavirus and gastroenteritis: clinical and epidemiological traits. *Rev Saúde Pública.* 2022;10(2):1441-6. doi:10.16891/2317-434X.v10.e2.a2022.
17. Aranha MC, Faria AS, Medeiros AJR, Cury GF, Talim AT, Barbosa AVA, et al. Diarreia e gastroenterite infecciosa presumível em crianças do Nordeste: Epidemiologia das internações (2019-2023). *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica.* 2024;3(2):898-907. doi:10.36557/pbpc.v3i2.134.
18. Meneguessi GM, Mossri RM, Segatto TCV, Reis PO. Morbimortalidade por doenças diarreicas agudas em crianças menores de 10 anos no Distrito Federal, Brasil, 2003 a 2012. *Epidemiol Serv Saude.* 2015;24(3):721-30. doi:10.5123/S1679-49742015000400014.
19. Wasum FD, Jantsch LB, Silva ED, Rubert R, Silva J. Prevalência de internações hospitalares por diarreia e gastroenterite em menores de um ano. *Braz J Hea Rev.* 2019;2(1):99-105. doi:10.34119/bjhrv2n1-007.
20. Vieira KP, Siqueira PRA, Marques RC, Nazareth IV, Borges FCQ, Soares GRS, et al. A prevalência de internações hospitalares por diarreia e gastroenterite de origem infecciosa em crianças de 0 a 4 anos no município de Macaé/RJ. *Res Soc Dev.* 2022;11(1):e39211125024. doi:10.33448/rsd-v11i1.25024.

COAGULOPATIAS COMO CAUSA DE SANGRAMENTO UTERINO EM ADOLESCENTES

COAGULOPATHIES AS A CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN ADOLESCENTS

Manuela K. T. Silva¹; Denise L. M. Monteiro²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

²Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

RESUMO

Introdução: O sangramento uterino anormal (SUA) é uma condição que afeta parcela substancial da população feminina, principalmente durante a adolescência, sendo os distúrbios da coagulação, como a doença de *Von Willebrand*, a segunda etiologia mais prevalente. Por isso, é crucial o diagnóstico preciso para prevenir complicações decorrentes da perda excessiva de sangue. **Objetivo:** Investigar a associação entre sangramento uterino anormal e coagulopatias em adolescentes. **Métodos:** Trata-se de revisão de literatura realizada nas bases de dados MedLine (PubMed), LILACS e SciELO, com diferentes estratégias de busca, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “*uterine hemorrhage*”, “*blood coagulation disorders*”, “*adolescent*”, “*menstruation disturbances*” e “*menorrhagia*”. **Resultados:** É fundamental realizar o diagnóstico de coagulopatia como causa de SUA, explorando a história clínica da paciente e solicitando exames laboratoriais específicos. Confirmada a etiologia, medidas farmacológicas como antifibrinolíticos, anti-inflamatórios não-esteroidais e terapia hormonal são importantes no controle do sangramento e na prevenção de suas complicações. **Conclusão:** É essencial a investigação das coagulopatias em pacientes com sintomas hemorrágicos por meio de avaliação laboratorial adequada e tratamento eficaz. O monitoramento contínuo e adesão ao tratamento são essenciais para o controle adequado do SUA e para garantir o manejo efetivo dessa condição.

Descritores: hemorragia uterina; transtornos da coagulação sanguínea; adolescente; distúrbios menstruais; menorragia.

ABSTRACT

Introduction: Abnormal uterine bleeding (AUB) is a condition that affects a substantial portion of the female population, particularly during adolescence, with bleeding disorders being the second most prevalent etiology. Therefore, a precise diagnosis is crucial to prevent complications resulting from excessive blood loss. **Aims:** To investigate the association between abnormal uterine bleeding and coagulopathies in adolescents. **Methods:** This is a literature review conducted in the databases MedLine (PubMed), LILACS, and SciELO, using different search strategies and the Health Sciences Descriptors (DeCS) “*uterine hemorrhage*,” “*blood coagulation disorders*,” “*adolescent*,” “*menstruation disturbances*,” and “*menorrhagia*”. **Results:** It is essential to diagnose coagulopathy as the cause of AUB by exploring the patient’s clinical history and ordering specific laboratory tests. Once the etiology is confirmed, pharmacological measures such as antifibrinolytics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and hormonal therapy are important in controlling bleeding and preventing complications. **Conclusion:** Investigating coagulopathies in patients with hemorrhagic symptoms through appropriate laboratory evaluation and effective treatment is essential. Continuous monitoring and adherence to treatment are crucial for proper control of AUB and for ensuring the effective management of this condition.

Keywords: *uterine hemorrhage; blood coagulation disorders; adolescent; menstruation disturbances; menorrhagia.*

INTRODUÇÃO

O sangramento uterino anormal (SUA), previamente conhecido como menorragia ou sangramento uterino disfuncional, é caracterizado por alterações na regularidade, volume, frequência e/ou duração da menstruação^{1,2}, podendo impactar significativamente a qualidade de vida da mulher em aspectos psicológicos, físicos e sociais³. Esta condição afeta parcela substancial da população feminina, com prevalência reportada entre 12 e 37%, sendo mais comum durante a adolescência⁴, fase que abrange a faixa etária dos 10 aos 19 anos, 11 meses e 29 dias, conforme definição da Organização Mundial da Saúde⁵.

Dentre as modificações biológicas da adolescência em meninas, a menarca inclui um dos principais acontecimentos dessa fase, ocorrendo, em média, por volta dos 12 anos de idade^{6,7}. O ciclo menstrual normalmente tem intervalo de 21 a 45 dias, com duração entre três a sete dias e perda de sangue estimada entre 30 e 40 ml por ciclo². Qualquer desvio dessas características, como perda sanguínea superior a 80 ml ou menstruações com mais de sete dias⁸ caracterizam o sangramento uterino anormal. Essa é uma das principais queixas no consultório ginecológico¹, especialmente nos primeiros dois a três anos após a menarca⁷.

Desse modo, a investigação do SUA envolve a abordagem etiológica, destacada pelo mnemônico “PAL-M-COEIN” proposto pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), que enumera as possíveis causas do sangramento uterino anormal: pólipos, adenomiose, leiomioma, malignidade e hiperplasia, coagulopatia, anovulação, disfunção endometrial, iatrogenia e não classificada³. Dentre as causas do SUA, a anovulação é a mais comum, devido à imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, enquanto os distúrbios de coagulação representam a segunda causa mais prevalente, especialmente em adolescentes^{3,9}.

As coagulopatias são de origem genética e abrangem amplo grupo de doenças, como doença de *Von Willebrand*, deficiência de vitamina K e distúrbios plaquetários². A doença de *Von Willebrand* é o principal distúrbio de coagulação associado ao SUA na menarca, manifestando-se com fluxo menstrual volumoso^{2,10} devido à deficiência na hemostasia, já que o fator de *Von Willebrand* (FVW) está ausente, indetectável ou alterado funcionalmente^{11,12}. Essa doença pode se manifestar ainda com equimoses, epistaxe e sangramentos gengivais, devendo, portanto, ser investigada em adolescentes com sangramento uterino anormal,⁸ já que pode configurar a primeira manifestação de um distúrbio hemorrágico não diagnosticado⁴.

Quando o quadro de SUA é agudo, requer intervenção imediata para avaliar e tratar sinais de hipovolemia e instabilidade hemodinâmica, seguida da identificação da causa e do início do tratamento hormonal ou antifibrinolítico adequado^{6,10}. Em casos leves, a terapia hormonal geralmente é suficiente. No entanto, em casos mais graves, pode ser necessário administrar concentrados de fatores de coagulação contendo FVW, além de hospitalização e transfusão sanguínea¹³.

Diante disso, a investigação dos distúrbios de coagulação em casos de sangramento uterino anormal em adolescentes é crucial. O diagnóstico preciso não apenas permite o tratamento adequado do SUA, mas também visa prevenir complicações decorrentes da perda excessiva de sangue. Portanto, é fundamental abordagem abrangente por parte dos profissionais de saúde, com avaliação clínica minuciosa, sempre considerando a possibilidade de coagulopatias diante do sangramento uterino anormal em adolescentes.

OBJETIVOS

Primário:

- Investigar a associação entre sangramento uterino anormal e coagulopatias em adolescentes.

Secundários:

- Compreender o sangramento uterino anormal e as causas desse distúrbio em adolescentes.
- Apresentar a fisiopatologia das coagulopatias como causa de sangramento uterino anormal em adolescentes.
- Explicitar o diagnóstico e tratamento das coagulopatias associadas ao sangramento uterino anormal.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de revisão de literatura, com o propósito de identificar as causas subjacentes às coagulopatias em jovens adolescentes que enfrentam sangramento uterino anormal.

A pesquisa foi meticulosamente conduzida nas bases de dados eletrônicas MedLine (PubMed), LILACS e SciELO, empregando estratégias de busca e filtros específicos para garantir a atualidade e pertinência dos artigos selecionados. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: “*uterine hemorrhage*”, “*blood coagulation disorders*”, “*adolescent*”, “*menstruation disturbances*” e “*menorrhagia*”, utilizados de diferentes maneiras e combinações a fim de encontrar artigos pertinentes.

No PubMed, a estratégia de busca foi delineada utilizando os descritores: [“*uterine hemorrhage*” AND “*blood coagulation disorders*”], aplicando um filtro temporal para artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024). Essa abordagem resultou na identificação de 345 artigos. Dentre eles, foram selecionados 23 estudos com base na análise dos títulos relevantes. Em seguida, os resumos foram lidos, culminando na seleção final de 9 artigos.

Uma nova busca foi realizada com os descritores: [“*menstruation disturbances*” AND “*menorrhagia*” AND “*adolescent*”], utilizando o mesmo filtro temporal, o que gerou 219 resultados. Após aplicação dos critérios de seleção anteriores, isto é, leitura de títulos e resumos, foram escolhidos 8 artigos.

A pesquisa no LILACS foi feita utilizando a estratégia: [“*menstruation disturbances*” AND “*menorrhagia*” AND “*adolescent*”], que resultou em 8 artigos. No entanto, nenhum deles se adequou ao tema da pesquisa.

Já na SciELO, a estratégia utilizada foi: [“*hemorragia uterina*”], após não encontrar artigos com os descritores anteriormente utilizados nas demais bases. Os mesmos filtros foram aplicados, resultando na identificação de 14 artigos, dos quais apenas 1 foi selecionado após a leitura dos títulos.

Os critérios de inclusão adotados contemplaram artigos publicados no período de 2014 a 2024, nos idiomas português e inglês, que abordassem o tema sangramento uterino anormal em adolescentes. Critérios de exclusão foram aplicados para evitar artigos duplicados, estudos que se distanciavam da temática proposta e publicações redundantes entre as bases de dados.

Os artigos selecionados passaram por criterioso processo de triagem, resultando em 18 estudos considerados relevantes após a revisão dos títulos e resumos. Estes foram integralmente analisados e avaliados conforme os critérios de exclusão e inclusão estabelecidas, culminando na seleção final de 14 artigos. Adicionalmente, a partir das referências contidas nos artigos selecionados, foram incorporadas 12 fontes para enriquecer o embasamento teórico da introdução e discussão, conferindo maior substância ao presente trabalho.

REVISÃO DA LITERATURA

Definição de SUA

A definição de sangramento uterino anormal (SUA) foi proposta pela FIGO, que recomendou abandonar os termos “amenorreia” e “sangramento uterino disfuncional” para se referir ao SUA¹⁴. Essa desordem patológica pode ser definida como fluxo menstrual de duração indefinida e volume variável, podendo abranger desde a ausência de menstruação até episódios de sangramento menstrual excessivo¹⁵.

Enquanto o fluxo menstrual normal geralmente dura até sete dias, o sangramento excessivo é definido pela duração prolongada além de sete dias e/ou pela perda de mais de 80 ml de sangue por ciclo, condições que podem levar à anemia e significativa diminuição na qualidade de vida das pacientes¹⁶.

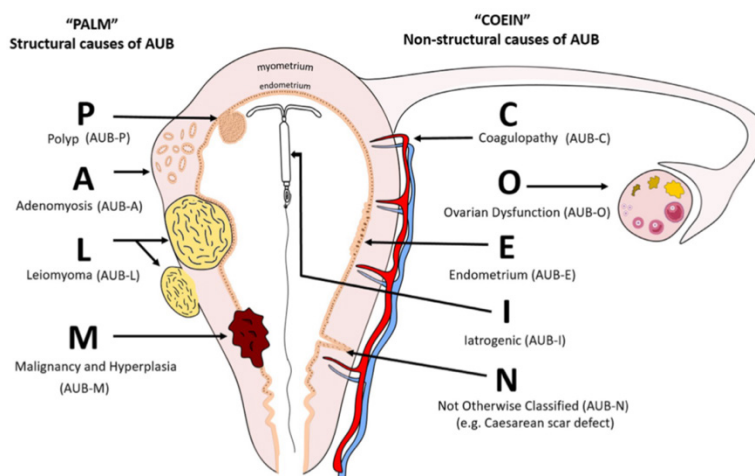
Causas de SUA

A classificação etiológica do SUA foi estabelecida em 2011 pela primeira diretriz da FIGO, introduzindo o mnemônico “PALM-COEIN”. Esta abordagem foi subsequentemente revisada e mantida na segunda diretriz de 2018, oferecendo novas perspectivas para o diagnóstico e tratamento do SUA, com o objetivo de padronizar a avaliação e melhorar a conduta clínica^{7,17}.

As causas do SUA são categorizadas em duas classes principais: causas estruturais e não estruturais. As causas estruturais, apresentadas por “PALM”, envolvem alterações físicas no útero ou anexos e são visíveis por exames de imagem ou análise histopatológica. Incluem pólipos, adenomiose, leiomiomas e malignidade/hiperplasia endometrial atípica^{6,18,19}.

Já as causas não estruturais, apresentadas por “COEIN”, englobam disfunções hormonais, sistêmicas ou funcionais que não alteram anatomicamente o útero. São identificadas com base na história clínica, exame físico e, quando necessário, exames laboratoriais. Incluem as coagulopatias, distúrbio ovulatório, distúrbio endometrial, iatrogenia e não classificado de outra forma^{6,17}. A causa não estrutural “não classificado de outra forma” abrange casos de sangramento que não se encaixam claramente nas demais categorias e pode exigir investigação adicional para determinar a causa subjacente¹⁷.

Figura 1. Causas estruturais (PALM) e não estruturais (COEIN) de SUA segundo a FIGO²⁰.



Durante a adolescência, as causas não estruturais de SUA são as mais comuns, com destaque para a disfunção ovulatória ou anovulação como principal etiologia, seguida pelas coagulopatias^{2,20}. Estas últimas estão presentes em cerca de 1-2% da população geral, mas podem ser identificadas em até 20% dos casos de adolescentes com SUA³, especialmente quando envolve sangramentos uterinos de grande volume, frequência e/ou duração^{2,19}.

Desse modo, a definição da etiologia do SUA é imprescindível para direcionar a abordagem terapêutica adequada, garantindo tratamento eficaz e personalizado que aborde a causa específica do sangramento, melhorando a qualidade de vida das pacientes¹⁴.

Coagulopatias Como Causa de SUA

Considerando as coagulopatias como segunda principal causa de SUA, é importante saber identificá-las. A suspeita de coagulopatia surge nas pacientes com sangramentos menstruais de duração superior a sete dias, com necessidade de troca de absorventes a cada uma ou duas horas, presença de coágulos maiores que 2,54 cm de diâmetro e episódios frequentes de manchas de sangue em roupas ou cama⁶.

Dentre os distúrbios de coagulação associados ao SUA, se destacam a doença de *Von Willebrand*, outros distúrbios da função plaquetária, disfunção hepática, trombocitopenia e deficiência de vitamina K². Dessas, a doença de *Von Willebrand* é a mais comum, afetando aproximadamente 5-36% das mulheres com SUA. Caracteriza-se pela deficiência do FVW^{11,21}, principalmente na forma parcial, resultando em diversas manifestações sintomáticas com anormalidades hemostáticas¹³.

O FVW desempenha papel crucial na hemostasia primária, promovendo adesão e interação plaquetária no local da lesão, atuando, ainda, com o fibrinogênio no crescimento e estabilização do trombo formado. Além disso, o FVW tem ação na hemostasia secundária protegendo o fator VIII da rápida degradação. Desse modo, a deficiência deste fator pode resultar em quadros hemorrágicos com sangramentos em vários tecidos, inclusive no tecido endometrial uterino com grandes volumes menstruais e prolongamento da duração da menstruação¹².

Dentre os distúrbios de coagulação associados ao SUA, além da doença de *Von Willebrand*, destacam-se outros distúrbios da função plaquetária, como a trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas), que pode resultar em anormalidades hemostáticas significativas e prolongamento do sangramento menstrual. Distúrbios hepáticos também podem contribuir para alterações na coagulação, especialmente em adolescentes com doenças hepáticas crônicas ou agudas^{8,22,23}.

A deficiência de fatores de coagulação específicos, como o fator VIII e o fator IX (hemofilia A e B, respectivamente), também pode ser causa rara, porém significativa, de SUA em adolescentes. Esses distúrbios genéticos hereditários afetam a cascata de coagulação e podem resultar em sangramentos prolongados e recorrentes²³. Além disso, deficiências adquiridas de vitamina K, essenciais para a produção de fatores de coagulação dependentes de vitamina K, podem levar a distúrbios de coagulação e, consequentemente, a episódios de SUA em adolescentes^{13,20}.

Diagnóstico de Coagulopatias em Adolescentes com SUA

Para diagnóstico de coagulopatia como causa do SUA, é importante explorar a história clínica da paciente de forma abrangente. Isso inclui a idade da menarca, padrão menstrual ao longo do tempo (como variabilidade, frequência, volume e duração do sangramento)⁶, histórico sexual, uso de medicações e qualquer histórico médico relevante¹⁹. Também é fundamental investigar antecedentes familiares de doenças hemorrágicas, uma vez que os sintomas podem ser subestimados ou desconhecidos pela paciente e seus familiares¹³. Além disso,

deve-se descartar a possibilidade de gestação por meio de um teste de gravidez², que detecta o hormônio hCG (gonadotrofina coriônica humana)⁷.

A seguir, é importante solicitar exames laboratoriais específicos para avaliação do quadro clínico, incluindo hemograma com contagem de plaquetas e reticulócitos, tipagem sanguínea e prova cruzada⁶. Em casos de suspeita de coagulopatia, é essencial realizar testes específicos adicionais. Os mais comuns incluem o tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) e nível de fibrinogênio. Caso esses testes apresentem anormalidades, é recomendado solicitar o painel de *Von Willebrand*, contendo atividade do cofator de von Willebrand-ristocetina, antígeno de *von Willebrand* e fator VIII^{2,6}.

É importante destacar que vários fatores interferem nos níveis do FVW, dentre eles o tipo sanguíneo. Pessoas com tipo sanguíneo O têm menores níveis de FVW, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados laboratoriais para realizar diagnóstico adequado².

Manejo das Coagulopatias no Sangramento Uterino Anormal

O principal objetivo no tratamento do SUA é melhorar a qualidade de vida da paciente, controlando o sangramento e condições associadas. Por isso, inicialmente, é essencial avaliar sinais de hipovolemia, como taquicardia, hipotensão e palidez cutânea, e instabilidade hemodinâmica. Caso necessário, intervenções para restauração da volemia e melhora hemodinâmica devem ser realizadas adequadamente¹⁰.

No caso de sangramento agudo, são utilizadas medidas farmacológicas como antifibrinolíticos, principalmente ácido tranexâmico e ácido aminocaproico, usados para reduzir sangramentos nos casos de coagulopatias leves^{24,25}. O ácido tranexâmico pode ainda ser utilizado no tratamento de pacientes com contraindicação à terapia hormonal ou nos casos de distúrbios plaquetários, já que também é capaz de diminuir o sangramento menstrual e favorece a coagulação sanguínea¹⁴. Adicionalmente, os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) também são eficazes no controle do SUA¹⁹, agindo através do bloqueio da formação de prostaglandinas e facilitando a coagulação sanguínea pela agregação plaquetária²⁵.

Além disso, a terapia hormonal é frequentemente utilizada no manejo do SUA em adolescentes, administrada por meio de pílulas anticoncepcionais combinadas, progestágenos ou dispositivo intrauterino (DIU) com liberação de progesterona^{24,26}. O uso de anticoncepcional combinado é a primeira linha de tratamento para SUA em adolescentes, reduzindo o sangramento em 35 a 72% dos casos¹⁴. Contudo, em casos no qual o estrogênio é contraindicado ou causa efeitos adversos, pode-se optar pela terapia com progesterona isolada, que além de regular o ciclo menstrual, possui propriedades anti-inflamatória que ajudam a reduzir o sangramento¹⁹.

Após controle da hemorragia, é crucial determinar a etiologia específica do SUA. Se decorrente de uma coagulopatia, o tratamento deve ser direcionado para o tipo específico de distúrbio de coagulação diagnosticado. Isso geralmente envolve a abordagem multidisciplinar com a participação de hematologistas, ginecologistas e, em alguns casos, endocrinologistas¹³.

No caso da doença de *von Willebrand* o tratamento é feito com uso de desmopressina para estimular a liberação do FVW e aumentar a concentração do fator VIII. Em casos mais graves, pode ser necessária infusão de concentrados de FVW. Para hemofilia, que é rara em mulheres, realiza-se administração de concentrados de fator de coagulação deficientes que podem ainda ser feitos posteriormente como profilaxia para prevenir novos sangramentos¹².

Para os sangramentos intensos e refratários à terapia medicamentosa, considera-se intervenção cirúrgica^{10,24} que pode ser feita por meio de ablação endometrial ou histerectomia¹⁴. A ablação do endométrio é um procedimento que visa destruir o tecido endometrial, enquanto a histerectomia envolve a remoção do útero, oferecendo cura definitiva para o SUA¹⁴.

CONCLUSÃO

O sangramento uterino anormal em adolescentes pode ter diversas causas, o que destaca a importância da classificação etiológica “PALM-COEIN” para diagnóstico preciso e tratamento eficaz. Coagulopatias, como a doença de *Von Willebrand*, representa uma das principais causas de SUA, especialmente durante o período menstrual, tornando essencial a investigação dessas condições em pacientes com sintomas hemorrágicos.

A avaliação laboratorial detalhada, incluindo testes de coagulação, é fundamental para identificar a coagulopatia subjacente e orientar o tratamento. Para pacientes diagnosticadas, o tratamento eficaz visa melhorar a qualidade de vida e pode incluir terapia hormonal, antifibrinolíticos, anti-inflamatórios não esteroidais e, quando necessário, intervenção cirúrgica.

O monitoramento contínuo é de fundamental importância para avaliar a eficácia do tratamento e ajustar as abordagens conforme necessário. Exames periódicos dos fatores de coagulação e educação das pacientes sobre sinais de alerta e adesão ao tratamento são essenciais para o controle adequado do SUA e para garantir o manejo efetivo dessa condição.

REFERÊNCIAS

- 1 - Rezende GP, Gomes DAY, Benetti-Pinto CL. Abnormal uterine bleeding in reproductive age: a comparative analysis between the five Brazilian geographic regions. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2023; 69(suppl 1):e2023S111. doi: 10.1590/1806-9282.2023S111.
- 2 - Bennett AR, Gray SH. What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2014; 26(4):413-9. doi: 10.1097/MOP.000000000000121.
- 3 - Hall EM, Ravelo AE, Aronoff SC, Del Vecchio MT. Systematic review and meta-analysis of the etiology of heavy menstrual bleeding in 2,770 adolescent females. *BMC Women's Health*. 2024; 24:136. doi: 10.1186/s12905-024-02921-7
- 4 - Jain S, Zhang S, Michelle A, Kendra M, Kouides P, Zia A. Prospective evaluation of ISTH-BAT as a predictor of bleeding disorder in adolescents presenting with heavy menstrual bleeding in a multidisciplinary hematology clinic. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(10): 2542-50. doi: 10.1111/jth.14997.
- 5 - Silva MW, Franco ECD, Gadelha AKOA, Costa CC, Sousa CF. Adolescência e Saúde: significados atribuídos por adolescentes. *Research, Society and Development*. 2021; 10(2): e27510212482. doi:10.33448/rsd-v10i2.12482
- 6 - Yaşa C, Güngör Uğurlucan F. Approach to Abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020; 12(Suppl 1):1-6. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019. S0200.
- 7 - Hernandez A, Dietrich JE. Abnormal uterine bleeding in the adolescent. *Obstet Gynecol*. 2020 Mar;135(3):615-621. doi: 10.1097/AOG.0000000000003693.
- 8 - Oral E, Cağdaş A, Gezer A, Kaleli S, Aydin Y, Oçer F. Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet*. 2002; 266(2):72-4. doi: 10.1007/s004040100192.
- 9 - Teixeira S, Carvalho M, Machado I, Gonçalves D, Koch C. The importance of a multidisciplinary approach in adolescents with abnormal uterine bleeding: a diagnostic opportunity. *Acta Med Port*. 2021; 34(6):491. doi: 10.20344/amp.16449.
- 10 - Gomes H, Abreu B, Barros L, Veríssimo C. Abnormal uterine bleeding in adolescence: when menarche reveals other surprises. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021; 43(10):789-92. doi [https://doi.org/ 10.1055/s-0041-1736143](https://doi.org/10.1055/s-0041-1736143).

- 11 - Khamees D, Klima J, O'Brien SH. Population screening for von Willebrand disease in adolescents with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr*. 2015; 166(1):195-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.026.
- 12 - Graham RA, Davis JA, Corrales-Medina FF. The adolescent with menorrhagia: diagnostic approach to a suspected bleeding disorder. *Pediatr Rev*. 2018; 39(12):588-600. doi: 10.1542/pir.2017-0105.
- 13 - Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, Dei M, Paladino E, Bruni V. Prevalence of hemostatic disorders in adolescents with abnormal uterine bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2013; 26(5):285-9. doi: 10.1016/j.jpag.2013.06.003.
- 14 - Benetti-Pinto CL, Rosa-E-Silva ACJS, Yela DA, Soares Júnior JM. Abnormal Uterine Bleeding. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017; 39(7):358-368. doi: 10.1055/s-0037-1603807.
- 15 - Oleka C, Dietrich JE. HMB in the Adolescent: A review of the modern approach to diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol*. 2020;63(3):553-60. doi: 10.1097/GRF.0000000000000523.
- 16 - Karaman K, Ceylan N, Karaman E, Akbayram S, Akbayram HT, Kaba S *et al*. Evaluation of the hemostatic disorders in adolescent girls with menorrhagia: experiences from a tertiary referral hospital. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016; 32(3):356-61. doi:10.1007/s12288-015-0583-5.
- 17 - Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393-408. doi: 10.1002/ijgo.12666. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;144(2):237. doi: 10.1002/ijgo.12709.
- 18 - Sharma I, Singh N, Mansukhani C, Gujral K. Adolescent abnormal uterine bleeding – The PALM COEIN approach. *Current Medicine Research and Practice*. 2015; 5(3):105-9. doi: 10.1016/j.cmrp.2015.06.002.
- 19 - Ramalho I, Leite H, Águas F. Abnormal uterine bleeding in adolescentes: a multidisciplinary approach. *Acta Med Port* 2021; 34(4):291-297. doi: 10.20344/amp.12829.
- 20 - Gursel, T., Biri, A., Kaya, Z., Sivashioğlu, S., & Albayrak, M. The frequency of menorrhagia and bleeding disorders in university students. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2014; 31(5): 467-74. doi: 10.3109/08880018.2014.886316.
- 21 - O'Brien B, Mason J, Kimble R. Bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding: The Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service, *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019; 32(2):122-7. doi: 10.1016/j.jpag.2018.11.005.
- 22 - Dowlut-McElroy T, Williams KB, Carpenter SL, Strickland JL. Menstrual patterns and treatment of heavy menstrual bleeding in adolescents with bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015;28(6):499-501. doi: 10.1016/j.jpag.2015.03.001.
- 23 - Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. 1.^a edição. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. Série A. Normas e Manuais Técnicos.
- 24 - Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res*. 2016;143: 91-100. doi: 10.1016/j.thromres.2016.05.001.
- 25 - Deligeoroglou E, Karountzos V. Abnormal Uterine Bleeding including coagulopathies and other menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;48:51-61. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.016.
- 26 - Screening and management of bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. *Obstet Gynecol*. 2019;134(3):e71-e83. doi: 10.1097/AOG.0000000000003411.

SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE: UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA

AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME: AN ATYPICAL PRESENTATION

Mariana M. Vannier¹; Michelle T. Bravo²

¹Discente do curso de medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente do curso de medicina Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: A síndrome poliglandular autoimune (SPA) é uma doença rara que se caracteriza por alterações autoimunes em glândulas endócrinas e outras doenças não endócrinas. São descritos vários tipos sendo que do A tipo II, é definida por doença de Addison e tireoidite autoimune e/ou diabetes mellitus tipo 1 (DM1). **Objetivos:** Relatar um caso clínico de um homem adulto com SPA do tipo II e enfatizar a importância do diagnóstico e do tratamento da doença. **Métodos:** Relato de caso do tipo observacional, descritivo e transversal. Foram utilizados dados de prontuário eletrônico. Foi selecionado um caso de difícil diagnóstico de um paciente atendido no ambulatório de endocrinologia de um município da região serrana do Rio de Janeiro. **Relato de caso:** Paciente sexo masculino, 35 anos, iniciou em 2018, acompanhamento para DM1, no ambulatório de endocrinologia. Não possui antecedentes familiares relevantes. Apresentou uma perda de peso progressiva e não intencional, e após múltiplas internações sem resolução, foi iniciada a investigação de possível causa. Conseguindo apenas em 2023, obter o diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune tipo II, após 5 anos da abertura do seu caso. Na sequência, e com o tratamento, apresentou melhora significativa do quadro, porém, infelizmente após uma infecção oportunista, veio a óbito no início de 2024. **Conclusões:** Este relato de caso descreveu a abordagem e evolução de um paciente do sexo masculino com uma SPA tipo II, caracterizando um perfil atípico. O estudo mostra, através do presente caso, que ao termos a existência de uma doença autoimune, devemos sempre investigar outras condições relacionadas e a coexistência de outras afecções mediadas por autoanticorpos.

Descritores: *Poliendocrinopatias Autoimunes; Diabetes Autoimune Latente em Adultos (LADA); Tireoidite autoimune; Insuficiência Adrenal; Doença de Addison*

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune polyglandular syndrom (APS) is a rare disease characterized by autoimmune changes in endocrine glands and other non-endocrine diseases. Several types are described, of which type II is defined by Addison's disease and autoimmune thyroiditis and/or type 1 diabetes mellitus (DM1). **Aims:** To report a clinical case of an adult man with SPA type II and emphasize the importance of diagnosing and treatment of the disease. **Methods:** Observational, descriptive and cross-sectional case report. Electronic medical record data was used. A difficult-to-diagnose case of a patient treated at the endocrinology outpatient clinic on a municipality in the mountainous region of Rio de Janeiro, was selected. **Case report:** Male patient, 35 years old, began monitoring for DM1 in 2018 at the endocrinology outpatient clinic. He has no relevant family history. He presented progressive and unintentional weight loss, and after multiple hospitalizations without resolution, an investigation into the possible cause was initiated. Only in 2023 will he be able to obtain a diagnosis of autoimmune polyglandular syndrome type II, 5 years after his case was opened. Afterwards, and with treatment, his condition improved significantly, however, unfortunately, after an opportunistic infection, he died at the beginning of 2024. **Conclusions:** This case report described the approach and evolution of a male patient with type II SPA, characterizing an atypical profile. The study shows, through the present case, that when we have the existence of an autoimmune disease, we must always investigate other related conditions and the coexistence of other conditions mediated by autoantibodies.

Keywords: Autoimmune Polyendocrinopathies; Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA); Autoimmune Thyroiditis; Adrenal Insufficiency; Addison Disease

INTRODUÇÃO

As síndromes poliglandulares autoimunes (SPA) representam um grupo heterogêneo, composto por diversas patologias autoimunes, com possibilidade de afetar tanto órgãos endócrinos, quanto não endócrinos. Para o diagnóstico desta síndrome é necessária a presença de pelo menos duas doenças causadas por autoimunidade no indivíduo. O conhecimento dessa síndrome é relevante, pois seu diagnóstico precoce e manejo adequado, evitam complicações e desfechos desfavoráveis.¹

Conforme quais doenças são, as SPA podem ser separadas em quatro grupos. A tipo I, mais rara delas, é juvenil e está relacionada a mutação de um gene específico, o regulador de autoimunidade (AIRE), e é caracterizada pela presença da doença de Addison (DA), candidíase mucocutânea e hipoparatiroidismo. Enquanto as do tipo II a IV, ocorrem em adultos e possuem uma genética complexa e multifatorial. A tipo II, também chamada de síndrome de Schmidt, é definida por DA e tireoidite autoimune (TA) e/ou diabetes mellitus tipo I (DM1). Na SPA III, a TA acontece com qualquer outro distúrbio autoimune, não podendo ter DA. O grupo IV, agrega todos os que não podem ser classificados nas categorias anteriores.^{1,2}

A SPA é uma síndrome rara, com uma prevalência estimada de 1:100.000, no tipo I e 1:20.000 para os outros grupos, sendo a tipo II a mais comum delas. Em relação ao gênero, as mulheres são as mais afetadas, com 3 para 1, em relação aos homens, e a doença não demonstra preferência por etnias.²

A fisiopatologia dessas síndromes ocorre por circulação de autoanticorpos e infiltração linfocitária, com a perda da tolerância imunológica, podendo levar a falência dos órgãos afetados. Em relação aos genes, os mais acometidos nos tipos II a IV são o HLA, CTLA-4 e o PTPN-22. Acredita-se que haja não apenas a presença de suscetibilidade genética, mas também a influência de fatores ambientais, para haver a expressão da síndrome.^{1,3}

A presença de doença endócrina autoimune predispõe à manifestação de autoimunidade em outros órgãos e tecidos, como hepatite autoimune, doença celíaca, vitiligo, falência gonadal, anemia perniciosa e lúpus eritematoso sistêmico.^{2, 4, 5}

Além disso, os pacientes com SPA, tem o risco aumentado de apresentar doenças respiratórias em formas mais graves e possuem maior risco de mortalidade, como por exemplo foi descrito em literatura com a COVID-19. Desta forma, a presença de infecções pode torná-lo suscetível à ocorrência de uma crise adrenal, levando a óbito, se não manejada corretamente. Portanto, o conhecimento sobre a doença e sua forma de manejo, deve ser estudado e conhecido pelo público médico.⁶

OBJETIVOS:

Primário

- Relatar um caso clínico de um homem adulto com síndrome poliglandular autoimune do tipo II, com múltiplas apresentações.

Secundário

- Enfatizar a importância do diagnóstico e do tratamento desta doença.

MÉTODOS

Este estudo é um relato de caso observacional, descritivo e transversal, baseado em dados retirados de prontuário eletrônico.

Foi utilizada a seleção do caso de um paciente atendido e acompanhado no ambulatório de endocrinologia de um município da região serrana, no estado do Rio de Janeiro. A princípio, o paciente foi encaminhado para tratamento de diabetes mellitus tipo 1, em 2018, com posterior evolução do quadro e acometimento de diversos órgãos. Esse diagnóstico se obteve após 5 anos de abertura do seu quadro inicial, de síndrome poliglandular autoimune do tipo II.

Os fatos descritos neste estudo, foram relatados após sua ocorrência, sem a realização de experimentos como objeto de estudo, conforme a Carta Circular de número 166 de 2018 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, a Secretaria Executiva do Conselho Nacional de Saúde e do Ministério da Saúde (CONEP/SECNS/MS)⁷.

Para o delineamento deste trabalho foi utilizado como base o protocolo de relatos de caso CARE de 2013⁸.

Aspectos éticos

Os dados para a realização deste estudo foram obtidos a partir da análise de prontuários eletrônicos, conforme aspectos éticos determinados pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde, de número 466 de 2012⁹. Para isto, este estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Educacional Serra dos Órgãos, sob número CAAE: 79390324.8.0000.5247, via Plataforma Brasil, em 15 de maio de 2024.

Revisão bibliográfica

A revisão bibliográfica foi realizada com uso das plataformas de dados do Scielo, Medline e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores “polyendocrinopathies” e “autoimmune” e “type II” com o operador booleano “and”, para o período de 2018 a 2024, excluídos os que não fossem em português ou inglês. Foram encontrados 120 artigos e após a leitura do título e resumo, foram selecionados 40 deles para a leitura completa e utilizados conforme adequação ao relato.

RELATO DO CASO

Apresentação do caso

Paciente do sexo masculino, 35 anos, casado, morador da região serrana do estado do Rio de Janeiro, iniciou em 2018, acompanhamento para diabetes mellitus tipo 1, no ambulatório de endocrinologia. Não possui antecedentes familiares relevantes. Apresentou uma perda de peso progressiva e não intencional, e após múltiplas internações por síndrome consuptiva e diabetes descompensado, foi iniciada a investigação de possível causa. Porém, teve atraso em seu diagnóstico devido à não realização de alguns exames e à indisponibilidade de maneira gratuita, de marcadores mais específicos, pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Consequindo apenas em 2023, obter o diagnóstico de síndrome poliglandular autoimune tipo II, após 5 anos da abertura do seu caso. Na sequência, e com o tratamento específico, apresentou melhora significativa do quadro, porém, infelizmente após uma infecção oportunista, veio a óbito no início de 2024.

Diabetes mellitus tipo 1

A descoberta de sua primeira doença ocorreu, em 2017, após atendimento em unidade de emergência, com visão turva e aferição de glicemia capilar pela esposa, com resultado “Hi” (do inglês high, acima do padrão que o aparelho consegue medir), relatou que estava a 2 meses dirigindo vendo vultos e que não apresentou coma hiperglicêmico na descoberta da doença. Por causa da idade do diagnóstico da DM1 e necessidade de insulinização precoce, foi classificado com diabetes autoimune latente do adulto (LADA), e com isso o diagnóstico de sua primeira doença autoimune.

Síndrome consumptiva

O paciente, com 1,68 m de altura, inicialmente apresentava 80 Kg, índice de massa corpórea (IMC) de 28,3 kg/m², classificado como sobrepeso, relata que após dois casos de COVID-19, o primeiro em 2020 e o seguinte em 2021, começou com perda de peso progressiva e sem explicação. Passou por múltiplas internações, com evolução do quadro para uma diarreia sem melhora e um quadro de síndrome consumptiva. Em sua primeira consulta, que consta no sistema de prontuário eletrônico, em maio de 2021, apresentava 47 Kg (IMC de 16,7 kg/m², abaixo do normal), em novembro de 2023, 35 Kg (IMC de 12,4 kg/m²) e em dezembro de 2023, 34 kg (IMC de 12,1 kg/m²).

Em sua consulta de agosto de 2022, informou ter passado um mês internado por conta da diarreia, teve alta sem descobrirem a causa. Estava nesta data, com dieta sem lactose há 25 dias sem influência no seu quadro e em novembro do mesmo ano, informo que a retirada do glúten da dieta, proporcionou leve melhora. Em agosto de 2023, ainda apresentava a diarreia, com melhora relativa após o uso de probióticos. Em novembro de 2023, o paciente retorna e informa que se sentia muito melhor e já não apresentava mais diarreia, apenas fezes amolecidas, posterior às outras terapias de corticoide 10 mg 2 vezes ao dia, implementada para o outro quadro do paciente.

Hipotireoidismo

No início do acompanhamento com a endocrinologista, não realizava ou não trazia os exames solicitados, fato que atrasou o seu próximo diagnóstico de doença autoimune. Em novembro de 2022, retorna com os exames para hormônios da tireoide, de janeiro de 2022, apresentando hormônio tireoestimulante (TSH) de 8,75 mUi/mL (valor de referência (VR) 0,28-3,89 mUi/L)¹⁰, e de maio de 2022, com TSH 6,83 mUi/mL, com T4 livre de 1,01 ng/dL (VR 1,2-2,5 ng/dL)¹⁰ e anticorpos antitireoperoxidase (anti TPO) de 89 Ui/mL (VR < 35 UI/mL)¹⁰, positivo para presença de autoimunidade na glândula. Nesse sentido, foi solicitado novo exame para a próxima consulta, para confirmação de sua segunda doença autoimune.

Em agosto de 2023, retorna com T4 livre de 1,17 ng/dL e com TSH de 17,11 mUi/mL. Foi então classificado como hipotireoidismo primário autoimune subclínico e iniciada a levotiroxina de 25 mcg. Posteriormente, em setembro de 2023, traz um exame com TSH de 13,6 mUi/mL, para isso é realizado um aumento da dose para 50 mcg de levotiroxina. Em seu próximo exame, em novembro do mesmo ano, apresenta o TSH de 4,60 mUi/mL e T4 livre de 1,01 ng/dL, sendo mantida a dosagem utilizada.

Hepatite autoimune e doença de Addison

Seguimos para seu próximo quadro, em junho de 2021, o paciente comparece à consulta com seus primeiros exames laboratoriais de maio do mesmo ano, com aspartato aminotransferase (TGO) levemente elevada, de 49 U/L (VR 10-40 U/L)¹⁰ e alanino aminotransferase (TGP) de 31 U/L (VR 10-40 U/L)¹⁰, dentro dos parâmetros de normalidade. Retornando, após o quadro de internações, em agosto de 2022, com novos exames, que indicaram piora dos marcadores hepáticos, TGO de 74 U/L e TGP de 133 U/L, nesse momento foram solicitadas diversas sorologias para descartar hepatites virais infecciosas do paciente. Todas as sorologias retornaram negativas e seu novo exame de maio de 2023, indicou a piora do quadro, com TGO de 185 U/L, TGP de 199 U/L e gama GT de 107 U/L (VR 7-50 U/L)¹⁰.

Neste momento, também conseguimos o resultado do cortisol de 4,0 µg/dL (VR 8,7-22,4 µg/dL)¹⁰, que anteriormente havia sido solicitado, porém o paciente não havia conseguido realizar. Uma vez que apresentava manifestações sugestivas de insuficiência adrenal, como a hiperpigmentação da pele, hipotensão postural, distúrbio gastrointestinal, astenia, tontura, síncope, anemia e hiponatremia persistente. Todos esses comemorativos, somados ao resultado de cortisol baixo, nos possibilitaram iniciar o tratamento para a insuficiência adrenal, com a prescrição de prednisona de 5,0 mg. Tal tratamento também serviria para a possível hepatite autoimune.

Porém, no mesmo mês ele retorna informando que não se adaptou ao medicamento, referiu falta de energia e hipotermia, então cessou seu uso por conta própria. Desta forma, em setembro de 2023, sem o uso do corticoide, o paciente traz novos exames com piora de ambos os quadros, TGO de 472 U/L, TGP 328 U/L e cortisol de 2,64 µg/dL. O mesmo foi orientado sobre a importância dessa medicação e sua necessidade, sendo instituída então a prednisona de 2,5 mg ao dia.

No início de novembro do mesmo ano, há o retorno com exames de setembro, com leve melhora dos níveis, reduzindo para TGO 323 U/L e TGP 285 U/L, fazendo uso de corticoide 10mg 2 vezes ao dia, orientado por outro profissional. Foi realizado o ajuste para 20 mg às 8h da manhã, visando a redução dos efeitos colaterais do paciente. Em uma nova consulta no final do mês citado, ele ainda estava em uso do corticoide, apresenta grande melhora nos valores hepáticos, TGO de 17 U/L e TGP de 20 U/L, com fosfatase alcalina de 109 U/L (VR 30-115 U/L)¹⁰ e gama GT de 57 U/L, retorna com ACTH de 356 pg/mL (VR <46 pg/mL)¹⁰ e cortisol de 3,71 µg/dL, aqui confirmando a nossa suspeita de doença de Addison ou insuficiência adrenal primária. Em dezembro, após melhora no bem-estar do paciente, é realizado o ajuste da dose da prednisona para 20mg pela manhã e 10mg à noite.

Síndrome poliglandular autoimune tipo II

Em novembro de 2023, a partir da doença de Addison, conseguimos determinar o diagnóstico da síndrome poliglandular autoimune tipo II. Através da correlação entre a presença de DM1, tireoidite autoimune e disfunção suprarrenal primária, foi possível classificá-lo como portador da SPA tipo II.

Anemia

Em maio de 2021, primeiro exame que consta no sistema, obtivemos hematócrito (ht) de 35% (VR 42-52%)¹⁰ e hemoglobina (hb) de 13,1 g/dL (VR 14-18 g/dL)¹⁰. Paciente retorna em dezembro do mesmo ano, sem novos exames, com queixa de dormência em membros inferiores e fadiga, apresentando uma síndrome anêmica. Em agosto de 2022, após um ano, traz exames com ht 34,9% e hb 11,5 g/dL, refere acompanhamento com a nutricionista. Novamente, após um ano retorna com novos exames de maio de 2023, com ht 32,4%, hb 11,7 g/dL e ferritina 1321 ng/dL (VR 23-336 g/dL)¹⁰, sugerindo possível quadro de hemocromatose ou ane-

mia de doença crônica, provavelmente pelas doenças autoimunes. E em seguida, ainda em agosto, ht 24,3% e hb 8,4 g/dL. Em setembro, comparece com novos exames de final de agosto, ht 23,9% e ferro de 183 mcg/dL (VR 45-182 mcg/dL)¹⁰. Além disso, o paciente iniciou em setembro de 2023 uso de sulfato ferroso 40 mg 01 comprimido, mas não sabia informar qual profissional o prescreveu. Seus exames desse mês apresentaram leve aumento do ht para 28,2% e hb 9,7 g/dL, continuou a reposição e em novembro, estava com ht de 37,3%, e ferritina 895,6 ng/dL.

Hipogonadismo

A princípio, em junho de 2021, referia disfunção erétil, e em agosto de 2022, ainda mantinha queixa, sem melhora em consultas posteriores. Apresentava exame de janeiro de 2022 com testosterona total de 454 ng/dL (VR 350-890 ng/dL)¹⁰. Seu próximo exame de testosterona total foi apenas em novembro de 2023, com valor de 107,95 ng/dL. Sendo realizado laudo para possibilitar a reposição de testosterona pelo ambulatório da universidade de seu município.

Retorna em 6 de fevereiro de 2024, referindo ter aplicado cipionato de testosterona em janeiro. Porém, referiu edema em membros inferiores com raios e escoriações com drenagem de líquido. Sem sinais de trombose venosa profunda e com pulsos presentes.

Outro possível diagnóstico

Em setembro de 2023, paciente refere ter realizado consulta com reumatologista no particular e no SUS e sua tentativa de internação para investigação de doença reumatológica. Traz exames de agosto, com FAN reagente nuclear pontilhado grosso. Em seguida, resultados de setembro, apresenta FAN padrão nuclear pontilhado grosso 1/160 (VR negativo)¹⁰. Identificando possível quadro de lúpus eritematoso sistêmico, não sendo feito posterior acompanhamento com reumatologista.

Doença oportunista

Em 6 de fevereiro de 2024, foi realizada sua última consulta no ambulatório de endocrinologia. Posteriormente, no dia 16 paciente compareceu na unidade de pronto atendimento, com queixa de tosse seca há 4 dias e febre. Apresenta ausculta diminuída em base esquerda e é realizada tomografia computadorizada, com cavitação de 7,2 cm x 5,7 cm em lobo superior esquerdo, com paredes irregulares e espessadas, com septos grosseiros de permeio, associada a opacidades em vidro fosco e nódulos centrolobulares em árvore em brotamentos adjacentes. Sugestivo de processo inflamatório/ infeccioso de natureza granulomatosa.

Nesse momento o paciente é encaminhado com urgência para o departamento de vigilância epidemiológica (DVE) para investigação e tratamento de tuberculose. Paciente é acolhido neste serviço, porém não retorna, o setor nos informa posteriormente sobre o seu falecimento.

Diagnóstico diferencial

O seu diagnóstico principal de síndrome poliglandular autoimune, a princípio poderiam ser doenças autoimunes não correlacionadas e de apresentação isolada. Durante suas diversas internações, foram questionadas outras doenças para explicar o seu quadro de síndrome consumptiva, como HIV, hepatites de etiologia viral e neoplasias. Os quais foram descartados, após realização de sorologias e diversas tomografias em suas internações.

DISCUSSÃO

O caso relatado neste trabalho apresenta manifestações ricas e exuberantes, com grande impacto na vida do paciente. A apresentação incomum do caso, desconhecimento da doença e a dificuldade de acesso a exames, o levaram a múltiplas internações e a um longo período até o diagnóstico. Após a determinação da síndrome, houve ainda dificuldade para adesão ao tratamento. Posteriormente, ao considerar a imunossupressão inerente à doença, o paciente foi acometido por uma doença oportunista, levando ao óbito.

Todas essas dificuldades, destacam a importância do caso e ampliação de conhecimento sobre tema para a comunidade acadêmica e médica.

Síndrome poliglandular autoimune tipo II como diagnóstico principal

Na vigência de distúrbios em múltiplas glândulas endócrinas de origem autoimune, é natural a procura por uma correlação entre elas. Neste caso, ao observarmos a concomitância de insuficiência adrenal primária com tireoidite autoimune e/ou diabetes mellitus tipo 1 há a suspeição de que elas façam parte de uma ampla síndrome endócrina, a chamada síndrome poliglandular autoimune (SPA), aqui mais especificamente do tipo II, também chamada de síndrome de Schimidt. Dentre as SPAs esta é a mais comum entre elas, com a forma completa sendo bem menos prevalente. A SPA tipo II possui uma herança poligênica, que foi associada aos alelos HLA-DR3 e DR4. Sua fisiopatologia é através de autoimunidade órgão específica, quando há a perda da tolerância imunológica, ocasionando uma disfunção irreversível do órgão acometido. Desta forma, quanto há o diagnóstico de uma dessas doenças endócrinas autoimunes, é possível utilizar os autoanticorpos para identificar as outras possíveis doenças relacionadas à SPA tipo II.^{11,12}

Assim, conforme a evolução do caso clínico, as doenças autoimunes foram acometendo o paciente em sequência, e se houvesse maior disponibilidade para exames de autoanticorpos, provavelmente, teriam sido realizados mais diagnósticos de outras doenças concomitantes com a síndrome, o que enriqueceria ainda mais o relato, e melhoraria o tratamento do paciente.

Atipia do caso e diagnóstico tardio

A síndrome de Schimidt ocorre mais comumente em mulheres, com a relação de três mulheres para cada um homem acometido. A incidência é mais comum entre 20 e 60 anos, sendo muito raro em crianças.¹³

Um estudo realizado na Itália, revisou prontuários médicos de todos os 9.852 pacientes com doenças autoimunes em um centro de referência, entre os anos de 2000 e 2023, mostrou que 1.174 (12%) desses foram diagnosticados com alguma forma de síndrome poliglandular autoimune, com 74% destes do sexo feminino. Dentre os diagnósticos, a SPA do tipo II, foi identificada em apenas 1% dos pacientes, com uma média de idade no momento do diagnóstico de 44 anos. Destes apenas 5 indivíduos já apresentaram a síndrome na primeira avaliação, o restante, levou em torno de 9 anos e meio para desenvolver a SPA tipo II.¹⁴

No caso descrito, o paciente, um homem de 35 anos, encontra-se na faixa etária típica no momento do diagnóstico, porém o fato de ser do sexo masculino o diferencia, da predominância em mulheres, fator determinante para a atipia do relato. Este achado chama a atenção para que não se deve-se descartar o diagnóstico com base no sexo do paciente.

Além disso, ao se comparar o tempo para o diagnóstico, o paciente em questão levou cinco anos após o início dos primeiros sintomas, para ter a identificação da síndrome. Se comparado ao estudo, foi menor, entretanto, não deixa de ser um longo período de sofrimento para o paciente e de prolongamento das manifestações sem tratamento.

Tratamento

O tratamento para a SPA tipo II, consiste no mesmo utilizado para cada doença separadamente, com reposição dos hormônios necessários em cada uma delas. Além disso, é necessário um acompanhamento periódico, de forma a evitar complicações, verificando adesão e ajuste de doses necessários.¹⁵

Entretanto destacam-se alguns cuidados nas interações, devendo atentar-se ao fato que a tiroxina aumenta o metabolismo hepático do cortisol, podendo assim, resultar em crise addisoniana, e o quadro de insuficiência adrenal pode diminuir a insulina e aumentar o TSH, levando à necessidade de ajuste dos tratamentos.¹⁶

Nesse sentido, suas doenças foram abordadas conforme foram abrindo os quadros. O tratamento para a primeira doença manifestada pelo paciente, a DM1, foi realizado basicamente através do ajuste das doses de insulina fornecidas pelo SUS, NPH e regular, conforme as medidas de glicemia e seus relatos do período entre consultas.

Para sua segunda doença autoimune, o hipotireoidismo, foi instituído inicialmente o uso de levotiroxina de 25 mcg e feito o acompanhamento com medições hormonais. Contudo, foi realizado o ajuste para 50 mcg, porém sem adesão, sendo utilizada dosagem anterior.

Em relação ao manejo da insuficiência adrenal e da possível hepatite autoimune, foi prescrito para o paciente o uso de prednisona 5 mg, o mesmo referiu não adaptação e cessou o uso, culminando em piora do quadro de ambas as doenças. Visto isso, foi feita a redução pela metade da dose como tentativa para adesão ao tratamento. Após esse período de adaptação, outro profissional aumentou a dose para 10mg, 2 vezes ao dia, obtendo leve melhora laboratorial e referida pelo paciente. Foi realizado o ajuste para 20 mg pela manhã, visando redução de efeitos colaterais, posteriormente resultando em acentuada melhora laboratorial e significativa adesão à medicação.

Sobre este tópico, o estudo coorte ALIGN, realizado na Alemanha, Áustria e Suíça, analisou 631 pacientes, com diferentes doenças inflamatórias crônicas imuno mediadas, e investigou os fatores envolvidos na adesão à medicação e ao tratamento. Ele obteve como resultado que as terapias de tratamento tradicionais, ter menos de 45 anos, ter mais de 3 tratamentos prévios e ser do sexo masculino tem efeito negativo na adesão ao processo terapêutico. Para isto foram sugeridas soluções no estudo, como a educação a longo prazo e o tempo investido na personalização da relação médico-paciente, visando a melhoria na adesão ao tratamento.¹⁷

Este também foi um grande desafio no caso em questão, o paciente apresentava os preditivos negativos para a adesão ao tratamento, referidos no estudo ALIGN, relacionado a todas as condições diagnosticadas. Isto ocorreu principalmente para as condições não comuns, como a insuficiência adrenal. O que fez com que a doença tivesse um quadro longo e arrastado, além de resultado e desfecho não favoráveis.

Complicações e óbito

Ademais, as pessoas com doenças autoimunes possuem com principal causa de internações e mortalidade as infecções. Além disso, possuem uma menor expectativa de vida, se comparados à população em geral. Tal fato está relacionado ao uso de corticoides e imunossupressores, e em algumas doenças a imunidade inata e adaptativa está deficitária contra muitos patógenos, uma vez que há desregulação autoimune que leva a inflamação e dano nos tecidos lesados.^{18,19}

Relacionado a isto, um estudo colombiano, analisou autopsias de 2009 a 2019, de pessoas portadoras de doenças autoimunes, todos os pacientes faziam uso de terapia imunossupressora e faleceram por infecções oportunistas, a mais comum foi a tuberculose, seguida por outras infecções oportunistas.²⁰

O paciente do relato, era portador da síndrome poliglandular autoimune, fazia uso de corticoide e o possuía um estado nutricional debilitado. Todos estes fatores em conjunto, o levaram a uma rápida evolução sugestiva de tuberculose, vindo infelizmente a óbito em seguida, repetindo o padrão apresentado no estudo colombiano.

Limitações do estudo

Este trabalho por ser um relato de caso de uma síndrome rara, apresenta como limitação a sua unicidade, restringindo a generalização e observação de outras variações da doença em questão.

Além disso, a indisponibilidade de exames relacionados à pesquisa de anticorpos e dosagem de alguns hormônios pelo SUS, atrasou o diagnóstico da síndrome do paciente e impossibilitou a confirmação ou o descarte de outras doenças autoimunes relacionadas ao quadro do paciente.

Ademais, a dificuldade de adesão ao tratamento, pode ter contribuído no não controle dos sintomas, o que dificultou a avaliação da eficácia das abordagens instituídas e no desfecho final do paciente.

CONCLUSÕES

Este relato de caso destacou os desafios diagnósticos e terapêuticos relacionados à síndrome poliglandular autoimune tipo II, em um paciente do sexo masculino, com uma apresentação atípica. Suas doenças autoimunes começaram primeiramente com a diabetes mellitus tipo 1, depois evoluiu com a tireoidite autoimune, e em seguida com a hepatite autoimune e a doença de Addison. A concomitância de tantas condições levou ao diagnóstico da SPA tipo II, a qual deve sempre ser pensada na existência de mais de duas doenças autoimunes.

O estudo mostra, através do presente caso, que ao termos a existência de uma doença autoimune, devemos sempre investigar outras condições relacionadas e a coexistência de outras afecções mediadas por autoanticorpos.

O manejo deste caso, enfatiza a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar e rigoroso do paciente. Ressaltando a importância do diagnóstico precoce, da adesão ao tratamento, e da vulnerabilidade que estes pacientes possuem a complicações infecciosas, evidenciando a necessidade de um monitoramento minucioso.

REFERÊNCIAS

1. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párnitzky A, Gergics M, et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020 Aug 17;43(9):1–9.
2. Frommer L, Kahaly GJ. Autoimmune Polyendocrinopathy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2019 Apr 26 [cited 2022 Oct 13];104(10):4769–82. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/104/10/4769/5479350>
3. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. Ingelfinger JR, editor. *New England Journal of Medicine*. 2018 Mar 22;378(12):1132–41.
4. Tseng HH, Lin YB, Lin KY, Lin CH, Li HY, Chang CH, et al. A 20-year study of autoimmune polyendocrine syndrome type II and III in Taiwan. *European Thyroid Journal* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Apr 12];12(6):e230162. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37878416/>
5. Silajdzija E, Sofie Bliddal, Borgwardt L, Rossing M, Jarlöv AE, Nielsen CJ, et al. Severe weight loss in a hypothyroid patient as an acute presentation of autoimmune polyglandular syndrome type II. 2022 Feb 19;21(2):317–22.
6. Zawadzka K, Wilczyńska M, Sokołowski G, Hubalewska-Dydejczyk A, Trofimiuk-Müldner M. Adrenal crisis prompted by SARS-CoV-2 infection in a patient with autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APS type 1). *Endokrynologia Polska* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 12];73(4):786–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35971934/>

7. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Carta Circular nº 166/2018 – CONEP/SECNS/MS. Esclarecimento acerca da tramitação dos estudos do tipo “relato de caso” no Sistema CEP/Conep para a área biomédica. Disponível em: <http://www2.ufac.br/site/comites-e-comissoes-permanentes/cep/resolucoes/carta-circular-no-166-2018-relato-de-caso.pdf/view>
8. Grupo CARE. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. Disponível em: <https://www.care-statement.org/checklist>
9. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
10. Rao LV, Snyder LM. Wallach: interpretação de exames laboratoriais. 11th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2022.
11. Arya PV, Kumar J, Unnikrishnan D, Raj R. Case of autoimmune polyglandular syndrome type 2: how we uncovered the diagnosis. *BMJ Case Rep.* 2019;12(2):e227187. doi: 10.1136/bcr-2018-227187
12. Kraus AU, Penna-Martinez M, Shoghi F, Meyer G, Badenhoop K. Monocytic cytokines in autoimmune polyglandular syndrome type 2 are modulated by vitamin D and HLA-DQ. *Front Immunol.* 2020; 11:583709. doi: 10.3389/fimmu.2020.583709
13. Siniscalchi C, Moretti V, Cataldo S, Rocci A, Basaglia M, Tassoni MI, Quintavalla R. The Schmidt syndrome. *Acta biomed.* 2018; 88(4):499-501. doi: 10.23750/abm.v88i4.5117
14. Gatta E, Maltese V, Cimino E, Cavadini M, Anelli V, Lodovico E, et al. Evaluation of a large set of patients with Autoimmune Polyglandular Syndrome from a single reference centre in context of different classifications. *J Endocrinol Invest.* 2024; 47(4):857-864. doi: 10.1007/s40618-023-02200-6
15. Gurdeep S, Ishwarlal J. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type II. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30252248; Bookshelf ID: NBK525992.
16. Vilar I. Endocrinologia clínica. 7 edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2020.
17. Kolios AGA, Hueber AJ, Michetti P, Mrowiet U, Mustak-Blagus M, Sator PG, et al. ALIGNEd on adherence: subanalysis of adherence in immune-mediated inflammatory diseases in the DACH region of the global ALIGN study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jan; 33 (1): 234-241. doi: 10.1111/jdv.15179. Epub 2018 Aug 22. PMID: 29998520; PMCID: PMC6585659.
18. Hsu CY, Ko CH, Wang JL, Hsu TC, Lin CY. Comparing the burdens of opportunistic infections among patients with systemic rheumatic diseases: a nationally representative cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2019 Oct 12; 21 (1): 211. doi:10.1186/s13075-019-1997-5. PMID: 31604447; PMCID: PMC6790041.
19. Mantilla MJ, Chaves JJ, Santacruz JC, Rodríguez-Salas G, Rueda I, Santos AM, Londoño J, Mantilla JC. Causes of death in patients with autoimmune and rheumatic diseases-a 16 year autopsy-based study. *Autops Case Rep.* 2023; 13. doi:10.4322/acr.2023.430
20. Mantilla MJ, Chaves JJ, Parra-Medina R, Mantilla JC. Opportunistic infections as a cause of death in patients with autoimmune diseases: An autopsy-based study. *Rev Esp Patol.* 2022; 55 (4): 230-5. doi:10.1016/j.patol.2022.04.003.

IMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS DA INSULINA E METFORMINA NO DIABETES GESTACIONAL

MATERNAL-FETAL IMPLICATIONS OF INSULIN AND METFORMIN IN GESTATIONAL DIABETES

Yhasmin A. Nunes¹; Denise M. L. Monteiro²

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

²Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma doença com alta prevalência nas gestantes, cujo tratamento principal é realizado com o uso de insulina. No entanto, estudos têm investigado a eficácia da metformina como alternativa viável. **Objetivo:** Comparar as implicações materno-fetais do uso de insulina e metformina no tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa utilizando as bases de dados eletrônicas Medline (PubMed) e LILACS, com a seguinte estratégia de busca: (“Diabetes Mellitus”[Mesh]) AND “Pregnancy Outcome”[Mesh]) AND “Insulin”[Mesh]) OR “Metformin”[Mesh]. **Resultados:** Esta revisão destaca quatro desfechos principais: resultados gestacionais e pós-gestacionais com o uso de metformina em comparação à insulina, desafios associados a resistência insulínica, resultados controversos com uso de glibenclamida e desfechos desfavoráveis relacionados ao diabetes gestacional. **Conclusões:** Os dados analisados sugerem que apesar da insulina ser preconizada no tratamento do DMG, o uso da metformina é promissor. No entanto, é importante reconhecer que ambas as opções terapêuticas têm suas limitações e desafios. São necessários estudos de longo prazo adicionais para avaliar adequadamente as implicações pós-gestacionais de ambas as medicações, proporcionando assim base mais robusta para decisões clínicas futuras no manejo do DMG.

Descritores: Diabetes Mellitus; Resultado da Gravidez; Insulina; Metformina

ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a condition with high prevalence among pregnant women, whose primary treatment involves the use of insulin. However, studies have investigated the effectiveness of metformin as a viable alternative. **Aims:** To compare the maternal-fetal implications of insulin and metformin use in the treatment of Gestational Diabetes Mellitus. **Methods:** This is an integrative review using the electronic databases Medline (PubMed) and LILACS, with the following search strategy: (“Diabetes Mellitus”[Mesh]) AND “Pregnancy Outcome”[Mesh]) AND “Insulin”[Mesh]) OR “Metformin”[Mesh]. **Results:** This review highlights four main outcomes: gestational and post-gestational results with metformin compared to insulin, challenges associated with insulin resistance, controversial results with use of glyburide, and negative outcomes related to gestational diabetes. **Conclusion:** The analyzed data suggest that metformin may offer good outcomes compared to insulin in the treatment of GDM. However, it is important to recognize that both therapeutic options have their limitations and challenges. Additional long-term studies are needed to properly evaluate the post-gestational implications of both medications, thereby providing a more robust basis for future clinical decisions in GDM management.

Keywords: Diabetes Mellitus; Pregnancy Outcome; Insulin; Metformin.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição prevalente entre gestantes, resultante das crescentes taxas de resistência à insulina (RI), amplamente associadas à epidemia de sobrepeso e obesidade em diversos países¹. Essa resistência insulínica exacerbada pelo ciclo gravídico devido à produção de enzimas placentárias que degradam a insulina e à síntese de hormônios hiperglicêmicos² pode se intensificar, levando à hiperglicemia materna, que pode ter impactos adversos tanto para a mãe quanto para o feto³.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2022), o DMG afeta aproximadamente 15% das gestações em todo o mundo, caracterizando-se como importante complicação médica⁴. A prevalência do DMG varia entre diferentes regiões, etnias e segundo critérios diagnósticos utilizados, situando-se entre 3% e 25%⁵, com maiores taxas em países de baixa e média renda⁶. No Brasil, estima-se que 1 em cada 6 nascimentos ocorra em mulheres com hiperglicemia durante a gestação, sendo que aproximadamente 84% desses casos correspondem ao DMG⁷.

Nesse contexto, o diagnóstico precoce do DMG é essencial. A glicemia plasmática de jejum deve ser solicitada na primeira consulta pré-natal, seja esta realizada no início da gravidez ou até a 20ª semana de gestação⁸. Quando a glicemia de jejum estiver entre 92 mg/dL e 126 mg/dL, o diagnóstico de DMG já pode ser realizado, mas em caso de glicemia de jejum < 92 mg/dL deve ser solicitado o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 75g entre a 24ª e 28ª semana de gestação. O diagnóstico de DMG é estabelecido quando pelo menos um dos valores a seguir está presente: jejum $\geq$ 92 mg/dL e < 126 mg/dL; 1ª hora $\geq$ 180 mg/dL; 2ª hora $\geq$ 153 mg/dL e < 200 mg/dL⁹.

O DMG é fator de risco para complicações obstétricas, estando associado a efeitos adversos maternos importantes como parto cesáreo, hipoglicemia, pré-eclâmpsia, ganho de peso¹⁰, além de prejuízos diretos ao feto, como aumento da internação em unidade de terapia neonatal, recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) e macrosomia¹¹. Dessa forma, para evitar tais complicações, é crucial o tratamento adequado das gestantes com essa condição, que inicialmente baseia-se em orientação nutricional e prática de exercícios¹⁰, reservando a farmacoterapia para as situações em que o controle glicêmico adequado não é atingido pela mudança de estilo de vida¹².

A terapêutica medicamentosa do DMG é feita principalmente com o uso de insulina, conforme recomendação da Associação Americana de Diabetes (ADA)². Embora eficaz no controle da glicemia materna, a insulina apresenta resultados perinatais desfavoráveis significativos, incluindo aumento nas taxas de mortalidade materna e infantil, hipoglicemia, parto cesáreo, entre outras, o que gera dúvidas dadas complicações resultantes do seu uso^{10,12}.

Buscando novas opções de tratamento, a terapia com hipoglicemiantes orais, como a metformina e a glibenclamida, têm sido amplamente estudadas, com a eficácia da metformina já comprovada pelo Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG)². Estudos mostram benefícios da metformina em relação à insulina, incluindo menor número de nascimentos prematuros, redução do ganho de peso materno e menos desfechos neonatais desfavoráveis¹⁰.

Assim, o DMG é condição de alta prevalência que necessita de diagnóstico precoce para a implementação de terapêutica adequada e prevenção de suas complicações. Embora a insulina ainda seja preconizada no tratamento dessa patologia, há controvérsias em relação aos seus efeitos negativos comparados à metformina. Portanto, apesar da metformina apresentar algumas vantagens e oferecer menos riscos, são necessárias pesquisas que analisem as possíveis implicações pós-natais e no crescimento e desenvolvimento infantil para confirmar ou refutar sua eficácia como terapia no DMG.

OBJETIVOS

Primário:

- Comparar as implicações materno-fetais do uso de insulina e metformina no tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional.

Secundários:

- Avaliar a eficácia da insulina e da metformina no controle dos níveis glicêmicos em gestantes com DMG.
- Analisar os desfechos maternos associados ao uso de insulina e metformina em gestantes com DMG.
- Comparar os desfechos neonatais entre gestantes tratadas com insulina e aquelas tratadas com metformina no DMG.
- Explorar os efeitos a longo prazo do uso de insulina e metformina em gestantes e seus filhos, incluindo o impacto no desenvolvimento infantil e na saúde materna pós-parto.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, visando comparar as implicações materno-fetais do uso de insulina e metformina no tratamento do diabetes mellitus gestacional (DMG). A pesquisa foi conduzida nas bases de dados eletrônicas Medline (PubMed) e LILACS, utilizando estratégias de busca e filtros específicos para garantir a relevância e atualidade dos artigos selecionados. Os artigos encontrados na base de dados SciELO estavam fora do objetivo de estudo ou eram duplicados e por isso não foram considerados.

A busca no PubMed foi realizada em dois momentos distintos. Na primeira busca, utilizou-se a estratégia: (“Diabetes Mellitus”[Mesh]) AND “Pregnancy Outcome”, com filtros aplicados para ensaio clínico, metanálise, ensaio controlado randomizado, revisão sistemática e últimos 5 anos (2019-2024). Este processo resultou na identificação de 185 artigos.

Em uma segunda busca no PubMed, foi utilizada a estratégia: (“Diabetes Mellitus”[Mesh]) AND “Pregnancy Outcome”[Mesh]) AND “Insulin”[Mesh]) OR “Metformin”[Mesh], aplicando os mesmos filtros mencionados anteriormente. Esta busca resultou na identificação de 1046 artigos.

A pesquisa no LILACS foi realizada utilizando a estratégia: (diabetes mellitus gestacional) AND (insulina) OR (metformina), com o filtro para artigos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024), encontrando um total de quatro artigos.

A base literária foi finalizada em fevereiro de 2024, para garantir que as informações analisadas estejam atualizadas e relevantes para o contexto atual. Foram adotados como critérios de inclusão específicos para garantir a relevância dos estudos selecionados: estudos clínicos, metanálises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas, publicações nos últimos 5 anos (2019-2024), artigos disponíveis em inglês, espanhol e português, estudos que abordem as implicações materno-fetais do uso de insulina e metformina no tratamento do DMG e pertinência dos títulos com os objetivos do estudo. Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos que não focam diretamente no DMG, estudos com populações não gestantes, outros tipos de Diabetes Mellitus e publicações duplicadas ou redundantes entre as bases de dados.

Os artigos identificados nas buscas foram submetidos a um processo de triagem. Inicialmente, foram encontrados 1235 artigos nas bases de dados PubMed e LILACS. Os títulos desses artigos foram revisados

para verificar a relevância inicial, resultando na seleção de 21 artigos. Estes foram lidos na íntegra e avaliados quanto à sua adequação aos critérios de inclusão e exclusão, resultando na seleção final de 14 artigos para a revisão. Além disso, foram incluídas 5 fontes para enriquecer a introdução e fornecer contexto adicional.

Entre as limitações do estudo, destaca-se a restrição da busca aos últimos cinco anos, o que pode limitar a inclusão de estudos relevantes publicados anteriormente. Ainda, a seleção baseada em títulos e resumos pode introduzir vies de seleção e a limitação a artigos em inglês, espanhol e português pode excluir estudos relevantes em outras línguas.

RESULTADOS

Dos artigos selecionados, 14 foram incluídos, sendo 4 metanálises, 2 ensaios clínicos, 1 estudo transversal, 6 estudos de coorte e 1 estudo caso controle (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição do desenho do estudo, amostra, objetivos e resultados encontrados.

Autor / ano	Desenho do estudo	Amostra	Objetivos	Resultados
Wu <i>et al.</i> (2023) China ¹¹	Metanálise	4934 pacientes com DMG	Comparar os efeitos da MET e insulina sobre os desfechos maternos e neonatais em pacientes com DMG	Em comparação com a insulina, a MET demonstrou redução significativa no risco de pré-eclâmpsia (RR=0,61; IC95% 0,48-0,78; p<0,0001), indução do trabalho de parto (RR=0,90; IC95% 0,82-0,98; p=0,02), parto cesáreo (RR=0,91; IC95% 0,85-0,98; p=0,01), macrosomia (RR=0,67; IC95% 0,53-0,83; p=0,0004), internação em UTI neonatal (RR=0,75; IC95% 0,66-0,86; p<0,0001), hipoglicemia neonatal (RR=0,55; IC95% 0,48-0,63; p<0,00001) e GIG (RR=0,80; IC95% 0,68-0,94; p=0,007).
Paavilainen <i>et al.</i> (2023) Finlândia ¹³	Ensaio clínico controlado	172 crianças de 9 anos de idade	Comparar o perfil cognitivo e desempenho neuropsicológico em filhos de 9 anos de mães tratadas com MET ou insulina para DMG	Os perfis cognitivos (compreensão verbal, raciocínio perceptivo, memória de trabalho e velocidade de processamento) não diferiram entre os grupos tratados com MET e insulina. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de tratamento nas funções neuropsicológicas avaliadas, fluência de leitura ou nível de apoio na escola.
Dunne <i>et al.</i> (2023) Irlanda ¹²	Ensaio clínico duplo cego controlado	510 gestantes (535 gestações) com DMG	Testar se o início precoce da MET reduz o início da insulina ou melhora a hiperglicemia de jejum na 32ª ou 38ª semanas de gestação	Entre 510 participantes, 535 gestações foram randomizadas. O desfecho primário não foi significativamente diferente entre os grupos e ocorreu em 150 gestações (56,8%) no grupo MET e 167 gestações (63,7%) no grupo placebo. Dos 6 desfechos maternos secundários pré-especificados, 3 favoreceram o grupo MET, incluindo tempo para o início da insulina, controle glicêmico capilar autorreferido e ganho de peso gestacional. Os desfechos neonatais secundários diferiram, com neonatos menores no grupo MET.
Oliveira <i>et al.</i> (2022) Brasil ²	Metanálise	5 artigos incluindo 684 gestantes entre 11-36 semanas	Comparar os principais resultados do uso de MET e glibenclamida no tratamento de DMG	Em 60% dos estudos analisados não houve diferença significativa em relação à segurança e eficácia da MET e glibenclamida. A metanálise não demonstrou diferença estatística entre esses medicamentos na glicemia de jejum (p=0,821), glicemia pós-prandial (p=0,217) e peso ao nascer (p=0,194), mas teve diferença significativa no ganho de peso durante a gravidez (p=0,036).

Yu <i>et al.</i> (2021) China ¹⁴	Metanálise	23 estudos com 4.533 indivíduos	Avaliar a eficiência e segurança do uso de glibenclamida, metformina (MET) e insulina em DMG	A MET apresentou melhor resultado no controle glicêmico e na prevenção de complicações. Em comparação com a glibenclamida, a MET reduziu a glicemia pós-prandial em 2h (DMP=18; IC95% 0,01-0,34). Em relação à insulina, a MET demonstrou menor prevalência de hipoglicemia neonatal (DR=0,07; IC95% 0,11-0,2) e pré-eclâmpsia (DR=0,03; IC95%= 0,06-0), mas cursou com < peso ao nascer (DMP= 0,17; IC95% 0,25-0,08) e > ganho de peso materno (DMP=0,61; IC95% 0,86-0,35).
He <i>et al.</i> (2021) China ⁶	Metanálise	21 estudos com 4.545 gestantes	Comparar a eficácia e segurança da MET isoladamente ou como terapia complementar à insulina na gravidez com DMG ou diabetes mellitus tipo 2.	Comparando com a insulina, a MET de forma isolada reduziu os riscos de ganho de peso materno (DM= -1,51 kg; IC95% -1,9,-1,12; p<0,00001), IG ao nascimento (DM=-0,12 semana; IC95% -0,21 semana, -0,02 semana; p=0,02), hipertensão gestacional (RR=0,63; IC95% 0,48-0,82; p=0,0006), hipoglicemia materna (RR=0,33; IC95% 0,15-0,73; p=0,006), peso ao nascer (DM= -0,13 kg; IC95% -0,20 kg, -0,07 kg; p< 0,0001), hipoglicemia neonatal (RR=0,56; IC95% 0,49-0,64; p<0,0001), admissão na UTI neonatal (RR=0,73; IC95% 0,64-0,83; p<0,00001), peso ao nascer ≥4.000 g (RR=0,70; IC95% 0,5- 0,83; p<0,0001) e GIG (RR=0,83; IC95% 0,72-0,97; p=0,02). Contudo, aumentou o risco de bebês PIG (RR=1,43; IC95% 1,08-1,89; p=0,01) durante a gravidez.
Lin <i>et al.</i> (2021) China ³	Estudo de coorte retrospectivo	710 mulheres com diagnóstico de DMG	Explorar a relação entre resistência à insulina (RI) e efeitos adversos em mulheres com DMG e determinar os fatores de risco para RI em mulheres com DMG	A RI aumenta o risco de PE (OR=5,31; IC95%1,87-15,1) e GIG (OR=1,65; IC95% 1,10-2,48) em mulheres com DMG, mas não está associada à cesariana, parto prematuro, RPMO, hemorragia pós-parto, macrosomia e PIG. O IMC no sobrepeso ou obesidade antes da gravidez foi associado a > risco de RI no 2º trimestre (OR=4,09; IC95% 2,65-6,30 e OR=6,52; IC95% 2,99-14,20). Maior nível de GJ (OR=1,63; IC95% 1,11-2,40), Trig (OR=1,32; IC95% 1,08-1,63) e ganho de peso antes do diagnóstico de DMG (OR=1,08; IC95%=1,02-1,15) também foram associados a > risco de RI no 2º trimestre em mulheres com DMG, enquanto idade (OR=0,94; IC95% 0,90-0,98) foi fator de proteção fraco para RI.
Nicolaou <i>et al.</i> (2020) África do Sul ¹⁵	Estudo de coorte retrospectivo	192 ♀ com DMG entre 2010 e 2014 comparadas a 348 ♀ com DMG entre 1992 e 2002	Comparar os resultados maternos e neonatais em duas coortes de mulheres com DMG expostas à monoterapia com insulina ou hipoglicemiante oral (HO)	As características basais e os resultados das mulheres nas duas coortes foram semelhantes, exceto pela média de DP de IG [27 (7,5) semanas vs. 28,3 (6,4) semanas; p= 0,04], menor IG no parto [36,3 (3,6) semanas vs. 37 (1,6) semanas; p=0,008] e menor taxa de macrosomia (12,5% vs. 4,9%; p=0,011) no estudo de 1992-2002. Ao comparar os HO com a insulina, ambos demonstraram eficácia materna e neonatal.
Barnes <i>et al.</i> (2020) Austrália ¹⁶	Estudo de coorte retrospectivo	3.281 gestantes com DMG	Comprovar que o ganho excessivo e progressivo de peso pela gestante com DMG após o início do tratamento aumenta o risco de resultados adversos	23,6% das gestantes tiveram ganho excessivo de peso e estas apresentaram maior média de GJ no teste de tolerância oral à glicose de 75g 5,2 mmol/L (IC95% 5,1-5,3) vs. 5,0 mmol/L (IC95% 4,9-5,0; p<0,01) após ajuste para fatores de confusão e receberam terapia com insulina com mais frequência (47,0% vs. 33,6%; p<0,0001). Os OR ajustados para cada incremento de 2 kg de ganho excessivo de peso gestacional continuado foram: uso 1,3x maior de terapia com insulina (IC95% 1,1-1,5; p<0,001), aumento de 8 unidades na dose diária final de insulina (IC95% 5,4-11,0; p<0,0001) e aumento de 1,4x na taxa de parto de bebês GIG (IC95% 1,2-1,7; p< 0,0001).

Preciado <i>et al.</i> (2020) Bolívia ¹⁷	Estudo de coorte retrospectivo	197 mães com DMG e 203 neonatos	Determinar o perfil clínico de gestantes com DMG e a incidência de complicações neonatais	O manejo da DMG foi 59,3% nutricional exclusivo, 37,1% nutricional + insulina e 3,6% nutricional + MET. DMG foi a indicação mais frequente de indução do trabalho de parto em 76% das gestantes: 56,4% foram partos vaginais e 34,6% cesarianas indicadas pelo DMG. 11,3% dos RN eram GIG (P >90) e 2 RN com peso > 4000 g. A incidência de pelo menos uma complicação neonatal foi de 27,6%, sendo que 16,7% apresentaram hiperbilirrubinemia, 9,9% síndrome do desconforto respiratório (SDR), 3,0% hipoglicemia, 10,8% outras complicações e 12,3% foram admitidos na UTI neonatal.
Sun <i>et al.</i> (2020) China ¹⁸	Estudo de coorte retrospectivo	2.647 mulheres com diagnóstico de DMG	Investigar desfechos e associação entre RI materna no final do 2º trimestre e identificar fatores de risco da RI com DMG	Maior RI foi associada ao parto cesáreo, parto prematuro, macrosomia e RN GIG, mas somente significativamente associada ao parto prematuro após ajuste para possíveis fatores de confusão (p<0,001). O IMC pré-gestacional, o ganho de peso antes do diagnóstico de DMG e os Trig foram associados à RI no final do 2º trimestre (p<0,001).
Benhalima <i>et al.</i> (2019) Bélgica ¹⁹	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico	1.813 gestantes	Determinar as características e os desfechos da gestação em diferentes subtipos de DMG com base na RI	61,4% das gestantes apresentaram tolerância normal à glicose e 17,1% apresentaram sensibilidade à insulina com DMG, mas ambas tiveram resultados de gravidez semelhantes. Dos 17,1%, 82,9% apresentaram, no início da gestação, IMC muito mais baixo, mas níveis semelhantes de PAS e GJ comparando com gestantes de tolerância normal à glicose. Houve maiores taxas de parto prematuro (8,5% vs. 4,7%; p=0,030), indução do trabalho de parto (42,7% vs. 28,1%; p<0,001), cesariana (28,7% vs. 19,4%; p = 0,004), hipoglicemia neonatal (15,4% vs. 3,5%; p<0,001) e internações em UTI neonatal (16,0% vs. 8,9%; p=0,003).
Souza <i>et al.</i> (2019) Brasil ⁵	Estudo longitudinal caso-controle	475 gestantes com DMG	Avaliar os fatores associados à necessidade de insulina como tratamento complementar à MET em gestantes com DMG	Das 475 gestantes avaliadas que necessitavam de terapia farmacológica para DMG, 366 fizeram monoterapia com MET e 109 necessitaram complementar com insulina. A GJ< 90mg/dl reduziu as chances de combinar essas medicações (RP 0,438; p=0,009), bem como a primiparidade (RP 0,280; p=0,007). Em gestantes obesas, houve maior necessidade de combinar insulina à MET (RP 2,072; p=0,032).
Oliveira <i>et al.</i> (2019) Brasil ¹⁰	Estudo transversal descritivo	893 gestantes com DMG	Avaliar o tratamento utilizado e a classificação do peso do RN de gestantes com DMG	Das gestantes avaliadas, 306 fizeram como terapêutica única a dieta e atividade física, 366 necessitaram de MET, 109 associaram MET e insulina e 112 gestantes utilizaram somente insulina. Houve 27 RN PIG, 687 RN AIG e 179 RN GIG. A metformina foi a terapêutica mais utilizada e a maioria dos recém-nascidos foram AIG.
MET= metformina; DMG= diabetes mellitus gestacional; DMP= diferença média padrão; IC= intervalo de confiança; DR= diferença de risco; DM= diferença de média; IG= idade gestacional; RR= razão de risco; AIG= adequado para a IG; PIG= pequeno para a IG; GIG= grande para a IG; RI= resistência insulínica; PE= pré-eclâmpsia; OR= odds ratio; RPMO= rotura prematura de membranas ovulares; GJ=glicemia de jejum; Trig= triglicerídeos; DP= desvio padrão; HO= hipoglicemiantes orais; RN= recém-nascido; IMC= índice de massa corporal; PAS= pressão arterial sistólica; GPE= ganho de peso excessivo; RP= razão de possibilidades				

Os resultados deste estudo foram organizados em quatro categorias principais: desfechos gestacionais e pós-gestacionais do uso de metformina (MET) isolada ou do uso de insulina isolada ou de ambas associadas, desfechos desfavoráveis relacionados à resistência insulínica (RI), eficácia da glibenclamida como alternativa terapêutica e desfechos adversos associados à diabetes gestacional.

Desfechos gestacionais e pós-gestacionais do uso de metformina isolada ou do uso de insulina isolada ou de ambas associadas:

A análise dos desfechos gestacionais e pós-gestacionais em relação ao uso isolado de Metformina (MET), insulina isolada ou MET associada à insulina revelou resultados controversos em 8 dos 14 artigos selecionados. Quatro desses estudos destacaram benefícios significativos da MET sobre a insulina, incluindo reduções no risco de pré-eclâmpsia, indução do trabalho de parto e parto cesáreo, macrosomia e idade gestacional adequada^{11,14,6,2}.

No entanto, um dos estudos enfatizou a necessidade de combinar insulina com MET para obter melhores resultados maternos e neonatais em gestantes obesas, resultando em desfechos satisfatórios⁵. Quanto ao uso de MET para reduzir a necessidade de insulina ou melhorar a hiperglicemia, foram relatados desfechos maternos favoráveis no grupo tratado com MET, apesar de observar menor peso dos neonatos¹².

Em contrapartida, dois estudos não encontraram diferenças significativas entre o uso de MET e insulina^{13,15}. Um deles avaliou desfechos em filhos de mães tratadas com MET ou insulina para diabetes gestacional, não observando diferenças nos perfis cognitivos e funções neuropsicológicas¹³. Por outro lado, o segundo, por meio de estudo de coorte retrospectivo, observou eficácia materna e neonatal tanto com insulina quanto com o uso de hipoglicemiantes orais¹⁵.

Desfechos desfavoráveis relacionados à resistência insulínica:

A influência da resistência à insulina (RI) nas gestantes com DMG foi abordada em três artigos, revelando desfechos negativos consistentes. No entanto, houve divergências nos resultados entre esses estudos^{3,18,19}.

O primeiro, em estudo de coorte retrospectivo, identificou aumento significativo no risco de pré-eclâmpsia e bebês GIG associados à RI. No entanto, não encontrou associação com taxa de cesariana, parto prematuro ou macrosomia³. Por outro lado, os outros dois estudos observaram associação entre a RI e desfechos adversos como cesariana, parto prematuro e macrosomia em suas pesquisas^{18,19}.

Eficácia da glibenclamida como alternativa terapêutica:

A eficácia da glibenclamida no tratamento do DMG foi analisada em duas metanálises. De acordo com uma delas, não foi encontrada diferença significativa em termos de segurança e eficácia entre a glibenclamida e a MET². Por outro lado, a outra metanálise demonstrou que a MET apresentou maior eficácia do que a glibenclamida na redução da glicemia pós-prandial em 2 horas¹⁴.

Desfechos adversos associados à diabetes gestacional:

Dois estudos de coorte retrospectivo investigaram desfechos desfavoráveis relacionados à DMG. Em um dos estudos, a DMG foi indicação frequente de indução do trabalho de parto, causa de GIG e de complicações neonatais¹⁷. Em contrapartida, o outro estudo observou aumento nos riscos adversos em gestantes com DMG após início do tratamento, especialmente relacionados ao ganho de peso durante a gestação¹⁶.

DISCUSSÃO.

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) representa condição clínica relevante durante a gravidez, demandando estratégias de manejo eficazes para mitigar seus potenciais impactos adversos tanto para a mãe quanto para o feto. Nesse contexto, é essencial entender como o uso da insulina e/ou metformina podem contribuir positiva ou negativamente no tratamento dessa doença, visando compreender suas implicações materno-fetais.

A avaliação da eficácia da insulina e da metformina no controle dos níveis glicêmicos foi central neste estudo, dado seu impacto direto sobre os desfechos gestacionais. Os resultados obtidos revelaram evidências consistentes sugerindo que a metformina pode oferecer vantagens significativas sobre a insulinoterapia na redução dos riscos maternos e neonatais.

A metformina reduziu significativamente os riscos de pré-eclâmpsia, cesariana, macrosomia, internação em unidade de terapia intensiva neonatal, hipoglicemia e bebês grandes para a idade gestacional (GIG)^{11,14}. Por outro lado, apresentou alguns desfechos negativos do uso de metformina, associado a menor peso ao nascimento do neonato e maior ganho de peso materno¹⁴. Este último achado foi discordante em uma das metanálises que observou redução no ganho de peso materno com o uso isolado de metformina, além de também diminuir a idade gestacional ao nascimento⁶.

Em relação aos desfechos neuropsicológicos, um estudo de seguimento prospectivo realizou avaliações com um grupo de filhos de mães tratadas com insulina e/ou metformina durante a gestação, não encontrando diferença estatisticamente significativa quanto aos desfechos cognitivos e neuropsicológicos. A pesquisa concluiu que por mais que a metformina atravessasse a placenta e atinja a circulação fetal, não afeta o desenvolvimento comportamental, cognitivo, social e motor das crianças se comparada à insulina¹³.

Em contrapartida aos estudos que analisaram o uso isolado de insulina ou metformina, foi demonstrada necessidade do uso combinado das medicações em gestantes com obesidade para melhores desfechos materno-fetais, embora tenha sugerido que a monoterapia com MET pode ser considerada em casos de níveis glicêmicos em jejum inferiores a 90 mg/dL alcançando resultados satisfatórios⁵.

Além dos aspectos terapêuticos, a resistência insulínica (RI) exacerbada durante a gestação também foi discutida como fator de risco significativo para desfechos adversos como cesariana, prematuridade, macrosomia e neonatos GIG¹⁸. A RI é caracterizada pela ausência de resposta das células-alvo ao hormônio, favorecendo ainda mais o diabetes gestacional³ e o uso da insulina, enquanto tratamento padrão para DMG, pode potencialmente agravar os riscos, conforme discutido anteriormente.

Adicionalmente, alguns estudos selecionados apontaram alternativa terapêutica, trazendo pesquisas comparativas do uso da glibenclamida com a metformina com resultados conflitantes. Ao analisar peso ao nascer, hipoglicemia neonatal, tipo de parto, macrosomia, entre outras variáveis, não foi constatada diferença significativa quanto a segurança e eficácia do uso das duas drogas². Por outro lado, um estudo avaliou os mesmos aspectos do anterior, observando melhor resultado com a metformina em relação a glibenclamida, reforçando sua eficácia comparável à insulina no tratamento do DMG¹⁴.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou a importância da análise detalhada das implicações materno-fetais do uso de insulina e metformina no tratamento do DMG. Os resultados demonstraram que a metformina mostrou-se benéfica e uma alternativa promissora, reduzindo significativamente os riscos de pré-eclâmpsia, cesariana, macrosomia, internação em UTI neonatal, hipoglicemia neonatal e nascimentos GIG. Esses achados ressaltam a metformina como uma opção relevante, especialmente quando usada em combinação com insulina, além de sugerir a necessidade de mais estudos para esclarecer seu uso em monoterapia.

A necessidade de estudos longitudinais para avaliar os efeitos a longo prazo dessas terapias tanto nas mães quanto nas crianças foi enfatizada. Esses estudos poderiam fornecer compreensão mais completa dos impactos no desenvolvimento infantil e na saúde materna pós-parto. A comparação entre metformina e glibenclamida como alternativas terapêuticas também destacou a complexidade do manejo do DMG e a importância de decisões clínicas baseadas em evidências.

Espera-se que os resultados deste estudo orientem práticas clínicas mais eficazes e individualizadas, promovendo melhores desfechos maternos e neonatais. Além disso, incentiva-se a continuação de pesquisas nessa área para consolidar e expandir essas descobertas, beneficiando tanto a saúde materno-fetal quanto as políticas de saúde pública.

REFERÊNCIAS

- 1 - Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Rastreamento-Diabetes.pdf>. Acesso em 25Mai2024.
- 2 - Oliveira MM, Andrade KF, Lima GH, Rocha TC. Metformin versus glyburide in treatment and control of gestational diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. *Einstein (São Paulo)*. 2022; 20:eRW6155 doi: 10.31744/einstein_journal/2022RW6155.
- 3 - Lin J, Jin H, Chen L. Associations between insulin resistance and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):526. doi: 10.1186/s12884-021-04006-x.
- 4 - Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diabetes gestacional exige cuidados. 2022 Ago 15. Disponível em: <<https://diabetes.org.br/diabetes-gestacional-exige-cuidados/#:~:text=De%20acordo%20com%20a%20International,m%C3%A9dicas%20mais%20comuns%20da%20gravidez>>. Acesso em 25Mai2024.
- 5 - Souza MLR, Silva RR, Silva TR, Oliveira LC, Dienstmann G, Nascimento IB, Silva JC. Factors associated with the need for insulin as a complementary treatment to metformin in gestational diabetes mellitus. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019 Dec;41(12):697-702. doi: 10.1055/s-0039-1700796. Epub 2019 Dec 19.
- 6 - He K, Guo Q, Ge J, Li J, Li C, Jing Z. The efficacy and safety of metformin alone or as an add-on therapy to insulin in pregnancy with GDM or T2DM: A systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther*. 2022;47(2):168-177. Doi: 10.1111/jcpt.13503.
- 7 - Fiocruz. Diabetes Mellitus na Gestação: classificação e diagnóstico. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2022 set 15. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/diabetes-mellitus-na-gestacao-classificacao-e-diagnostico/>>. Acesso em 25Mai2024
- 8 - Zajdenverg L, Façanha C, Dualib P, Golbert A, Moisés E, Calderon I, Mattar R, Francisco R, Negrato C, Bertoluci M. Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (2023). doi: 10.29327/557753.2022-11, ISBN: 978-85-5722-906-8. Disponível em: <<https://diretriz.diabetes.org.br/rastreamento-e-diagnostico-da-hiperglicemia-na-gestacao/#citacao>>. Acesso em 25Mai2024.
- 9 - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. *Femina*. 2019;47(11):786-96.
- 10 - Oliveira LC, Bertoli JP, Silva RR, Silva TR, Souza MLR, Silva JC. Auditoria de um serviço de atendimento de gestantes portadoras de diabetes mellitus gestacional. *Saúde e Pesqui*. 2019. 12(3):513-20. doi: 10.17765/2176-9206.2019v12n3p513-520.

- 11 - Wu R, Zhang Q, Li Z. A meta-analysis of metformin and insulin on maternal outcome and neonatal outcome in patients with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2024;37(1):2295809. doi: 10.1080/14767058.2023.2295809.
- 12 - Dunne F, Newman C, Alvarez-Iglesias A, Ferguson J, Smyth A, Browne M, *et al.* Early Metformin in Gestational Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(16):1547-56. doi: 10.1001/jama.2023.19869.
- 13 -Paavilainen E, Nyman A, Niinikoski H, Nikkinen H, Veijola R, Vääräsmäki M, Tossavainen P, Rönnemaa T, Tertti K. Metformin Versus Insulin for Gestational Diabetes: Cognitive and Neuropsychological Profiles of Children Aged 9 years. *J Dev Behav Pediatr.* 2023 Dec 1;44(9):e642-e650. doi: 10.1097/DBP.0000000000001233.
- 14 -Yu DQ, Xu GX, Teng XY, Xu JW, Tang LF, Feng C, Rao JP, Jin M, Wang LQ. Glycemic control and neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated using glyburide, metformin, or insulin: a pairwise and network meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2021 Oct 12;21(1):199. doi: 10.1186/s12902-021-00865-9.
- 15 - Nicolaou V, Soepnel L, Huddle KR, Levitt N, Klipstein-Grobusch K, Norris SA. Maternal and neonatal outcomes following the introduction of oral hypoglycaemic agents for gestational diabetes mellitus were comparable to insulin monotherapy in two historical cohorts. *S Afr Med J.* 2020 Jan 29;110(2):154-158. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i2.14024.
- 16 -Barnes RA, Wong T, Ross GP, Griffiths MM, Smart CE, Collins CE, MacDonald-Wicks L, Flack JR. Excessive Weight Gain Before and During Gestational Diabetes Mellitus Management: What Is the Impact? *Diabetes Care.* 2020 Jan;43(1):74-81. doi: 10.2337/dc19-0800.
- 17 -Preciado LML *et al.* Perfil clínico de pacientes con diabetes gestacional e incidencia de complicaciones neonatales en un centro de referencia materno-fetal colombiano. *Rev. chil. obstet. Ginecologista.* vol.85 no.3 Santiago Jun. 2020. doi: 10.4067/S0717-75262020000300210
- 18 -Sun YY, Juan J, Xu QQ, Su RN, Hirst JE, Yang HX. Increasing insulin resistance predicts adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *J Diabetes.* 2020 Jun;12(6):438-446. doi: 10.1111/1753-0407.13013.
- 19 -Benhalima K *et al.* Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia.* 2019 Nov;62(11):2118-2128. doi: 10.1007/s00125-019-4961-7.

ANÁLISE DOS BENEFÍCIOS DA CRANIOTOMIA DESCOMPRESSIVA EM DOENTES COM AVEI MALIGNO

ANALYZE BENEFITS OF DECOMPRESSIVE CRANIOTOMY IN PATIENTS WITH MALIGNANT ISCHEMIC STROKE

Kevellen M. Quintanilha¹; Hugo Macedo-Ramos²

¹Discente do curso de medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Docente do curso de medicina UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO:

Introdução: A obstrução de grandes artérias cerebrais denomina-se acidente vascular encefálico isquêmico maligno (AVEiM) causa deterioração acentuada do quadro neurológico e apresenta taxa de mortalidade de aproximadamente 80%. Como tratamento, elenca-se Craniectomia Descompressiva (CD), entretanto, existem sequelas que cabem serem analisadas. **Objetivos:** Descrever o AVEiM e seu prognóstico voltado à realização de uma CD. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com busca na base PubMed, com os descritores “*malignant cerebral infarction*” AND “*prognostic*”. Um total de 18 artigos selecionados. **Resultados:** A CD é amplamente utilizada por reduzir a mortalidade e incapacidade no AVEiM por aliviar a Pressão Intracraniana (PIC) através de uma abertura crânio, entretanto, possui alta probabilidade de sequelas. Existem outros procedimentos como a aspiração estereotáxica que tentam substituir a CD. Para ajudar a prever o prognóstico dos pacientes submetidos a CD, deve-se analisar preditores, como idade avançada, tempo do AVEiM até a DC, desvio de linha média, acometimento do hemisfério cerebral dominante, volume de tecido isquêmico e elevação de biomarcadores. Diante de todos os fatores citados, ressalta-se a necessidade de conhecer os preditores desfavoráveis, assim, poderemos esperar complicações como hidrocefalia, traqueostomias, ventilação mecânica, reposição óssea, disfunções de marcha e de fala e sequelas neurológicas mais extensas. **Conclusões:** A CD embora reduza a mortalidade, a probabilidade de sequelas é considerável. Com isso, a busca por novos métodos, como a aspiração, vem sendo analisada atualmente. Assim, o prognóstico desses pacientes depende das diversas variáveis citadas e o conhecimento desses fatores auxilia na tomada de decisão e cada abordagem deve ser analisada individualmente.

Descritores: Prognóstico; Acidente Vascular Cerebral; Craniectomia Descompressiva

ABSTRACT:

Introduction: The obstruction of large cerebral arteries is referred to as malignant ischemic stroke (MIS), causing severe deterioration of neurological condition and up to 80% mortality. Craniectomy Decompression (CD) is listed as a treatment option; however, there are sequelae that need to be analyzed. **Aims:** Delving into MIS and its prognosis concerning the performance of a CD. **Methods:** This is a literature review conducted using a search in the PubMed database, with the descriptors “*malignant cerebral infarction*” AND “*prognostic*”. A total of 18 articles were included. **Results:** The CD is widely used to reduce mortality and disability in malignant cerebral infarction by relieving intracranial pressure (ICP) through a cranial opening, but it carries a high probability of sequelae. There are other procedures such as stereotactic aspiration that attempt to replace CD. To help predict the prognosis of patients undergoing CD, predictors should be analyzed, including

advanced age, time from malignant cerebral infarction to decompressive craniectomy (DC), midline shift, involvement of the dominant cerebral hemisphere, volume of ischemic tissue, and elevation of biomarkers. Considering all the factors mentioned, it is important to identify unfavorable predictors, as complications such as hydrocephalus, tracheostomy, mechanical ventilation, bone grafting, gait and speech dysfunctions, and more extensive neurological sequelae can be expected. **Conclusions:** Although CD reduces mortality, the probability of sequelae is considerable. Consequently, the search for new methods, such as aspiration, is currently being analyzed. Thus, the prognosis of these patients depends on the various variables mentioned, and knowledge of these factors assists in decision-making, with each approach needing to be individually analyzed.

Keywords: Prognosis; Stroke; Decompressive Craniectomy

INTRODUÇÃO:

Por definição, um acidente vascular encefálico (AVE) é um déficit neurológico abrupto gerado por uma causa vascular focal, seja ela isquêmica ou hemorrágica. Enquanto a primeira é gerada por uma redução do fluxo sanguíneo por mais de alguns minutos, a segunda é provocada por um extravasamento de sangue dentro ou ao redor do tecido nervoso (1).

Estima-se que em 2019, a doença tenha acometido 12.2 milhões de pessoas no mundo, e dessas, a morte de 6,55 milhões, tornando-se a segunda maior causa de fatalidades, sendo a primeira, o infarto agudo do miocárdio (IAM). Em uma ênfase nacional, trata-se da maior causa de fatalidade em brasileiros, no ano de 2022, foram registrados 99.010 óbitos por AVE. Nesse cenário, os AVEs isquêmicos foram os mais comuns, enquanto os hemorrágicos demonstraram ser mais mortais (2).

Dentre os AVE's isquêmicos, o AVEiM (Acidente Vascular Encefálico Isquêmico Maligno) se destaca pela gravidade, com uma prevalência de 10-15% nos casos de AVEi de artéria cerebral média (3,4), sendo um bloqueio completo da artéria cerebral média em ramos proximais ou na artéria carótida. Esse acometimento, é caracterizado por edema cerebral grave, que por efeito de massa, comprime o hemisfério cerebral, gerando hipertensão intracraniana, determinando uma deterioração acentuada do quadro neurológico e alto risco de mortalidade (5).

A fim de reduzir tal risco, que chega a 80% apenas com tratamento conservador (7), diversas técnicas são aplicadas com o intuito de reduzir essa morbidade. Pela gravidade do quadro, todos os procedimentos possuem risco de sequelas disfuncionais e discordância entre os neurocirurgiões, incluindo a craniectomia descompressiva (CD), sendo um desafio escolher a mais adequada com menos danos, levando ao melhor prognóstico do doente a curto e longo prazo (7-11).

Neste artigo, pretende-se trazer uma perspectiva sobre o prognóstico da CD para tratamento do AVEiM, pois atualmente é a conduta mais amplamente utilizada, podendo reduzir para até <20% a mortalidade neste perfil de paciente (12).

OBJETIVOS:

Primário:

- Analisar o acidente vascular encefálico maligno e seu prognóstico voltado à realização de uma craniectomia descompressiva.

Secundário:

- Analisar os preditores de prognóstico negativo nos pacientes que serão submetidos a Craniotomia Descompressiva

METODOLOGIA:

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica que visa analisar os benefícios da craniectomia descompressiva em pacientes com AVE isquêmico maligno. A busca pelos artigos, em todas as bases, foi realizada no mês de março de 2023. Dessa forma, utilizou-se a base de dados, PubMed, com os descritores “malignant cerebral infarction” *AND* “prognostic”.

Como critérios de inclusão foram utilizados estudos de 2019 até 2023, foram excluídos artigos que se enquadram como revisões literárias e trabalhos que não se enquadraram no perfil da pesquisa. Ao final, dos 32 artigos encontrados, 13 artigos foram selecionados e utilizados como base para elaboração, somados a 7 trazidos de dentro das demais referências e um livro texto, totalizando 20 referências para elaboração do presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A Craniotomia Descompressiva:

A CD é um procedimento cirúrgico amplamente utilizado para reduzir a mortalidade e melhorar as incapacidades funcionais em pacientes afetados por um tipo grave de acidente vascular encefálico isquêmico maligno (AVEiM). O objetivo principal da CD é aliviar a pressão intracraniana (PIC) através da criação de um espaço adicional no crânio para acomodar o inchaço cerebral que ocorre durante a fase aguda do AVEiM. Ao proporcionar um espaço extra, a CD previne o desenvolvimento de herniações e o efeito de massa, enquanto garante um retorno venoso adequado e evita o desvio da linha média, sendo essas, as chaves para uma recuperação neuromuscular e melhoria do prognóstico. Essas alterações na pressão intracraniana podem se manifestar inicialmente por meio de sintomas como rebaixamento da Escala de Coma de Glasgow (GCS), vômitos, anisocoria, crise epiléptica, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência e coma (7,13,14).

Embora diversos estudos tenham estabelecido de forma consistente que a craniectomia descompressiva resulta em uma redução significativa nas taxas de mortalidade e melhora a preservação de áreas cerebrais em risco, é importante considerar que a probabilidade de ocorrência de sequelas após a realização do procedimento é considerável quando comparada a outras opções de tratamento não invasivas. Portanto, uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos é necessária antes de optar pela craniectomia descompressiva como parte do plano de tratamento para pacientes com AVEiM (3,7,14).

Métodos Alternativos:

Diante desse cenário, surge a necessidade de estudos para outros métodos terapêuticos, tal qual a aspiração estereotáxica. Trata-se de uma operação tecnicamente mais simples que a DC, sendo baseada na aspiração de tecidos necróticos através de pequenos orifícios, sendo guiada com maior precisão. Dessa forma, essa estratégia reduz a liberação de substâncias tóxicas, como leucotrienos e interleucinas, que podem causar edema e morte celular, mas se contrapõe com o risco de hemorragia e a preocupação de nem sempre reduzir de fato a PIC, principal fator que piora o quadro do paciente. Um estudo com 50 pacientes, concluiu que a aspiração

estereotáxica apresenta melhor prognóstico que a DC, com maiores níveis de recuperação e de sobrevivência, e menores chances de sequelas quando comparada ao método tradicional. Por isso, vem sendo elencado como grande potencial para tratamento de hemorragia cerebral hipertensiva, principalmente na faixa etária acima de 60 anos (7,14).

Preditores de Prognósticos:

A presença de preditores que possam indicar um mau prognóstico funcional da doença cerebrovascular (DC) tem sido um tópico controverso dentro da comunidade científica. No entanto, a presente pesquisa revelou alguns preditores-chave que parecem desempenhar um papel importante nesse contexto. Entre eles, destacam-se os seguintes: idade avançada, tempo decorrido desde o evento inicial até a ocorrência da DC, pontuação NIHSS na admissão (3), desvio de linha média, acometimento do hemisfério cerebral dominante (5), acometimento das artérias cerebrais anterior e/ou posterior, transformação hemorrágica, hiperdensidade da ACM (14), volume de tecido isquêmico e a consideração de novos biomarcadores, como a Nardilisina (15).

A idade avançada tem sido consistentemente associada a um pior prognóstico funcional em pacientes com DC, possivelmente devido à presença de comorbidades associadas, somada a redução da reserva cerebral, neuroplasticidade e função neurológica com o passar da vida. Além disso, o tempo decorrido desde o evento inicial até o diagnóstico da DC desempenha um papel crucial, uma vez que a rapidez no início do tratamento pode influenciar significativamente os resultados funcionais (3,5,14,15).

O acometimento do hemisfério cerebral dominante também se mostrou um preditor relevante, uma vez que a função motora, linguagem e habilidades cognitivas tendem a ser mais afetadas nessa região (12). Da mesma forma, a extensão do acometimento das artérias cerebrais anterior e/ou posterior tem sido associada a um prognóstico funcional desfavorável, devido à possível interrupção do fluxo sanguíneo em áreas cerebrais críticas (15).

A presença de transformação hemorrágica (TH), resulta da reperfusão após dano dos vasos cerebrais pela isquemia e pode ser classificada em TH espontânea precoce (causada por uma desordem precoce da barreira hematoencefálica -BTE-) e tardia (mediada pela desordem tardia da BTE, remodelamento vascular e inflamação pós-isquêmica). Entretanto, outro estudo mostrou que em 28,57% dos casos, houve transformação hemorrágica antes mesmo da craniotomia, e apesar de ser um agravante do quadro, esse grupo de pacientes não mostrou resultados funcionais piores (3,16).

Além disso, o volume de tecido isquêmico comprometido desempenha um papel significativo na determinação do resultado funcional, uma vez que lesões mais extensas podem resultar em déficits neurológicos mais graves (5). Uma análise estatística, em outro estudo, da relação entre o resultado e o volume de tecido cerebral isquêmico mostrou uma correlação altamente significativa, onde pacientes com volume isquêmico $> 300\text{cm}^3$ não obtiveram bom prognóstico, pontuação > 3 *Modified Rankin Scale (mRS)*, em 6 meses, com 100% de sensibilidade (15). Do mesmo modo, outro estudo realizado, composto por 55 pacientes com AVEi de ACM indicou que o desvio da linha média superior a 8.5mm tem um valor preditivo de 89.1% para infarto maligno (17,18). Somado a isso, há a imagem ponderada por difusão (IPD), isto é, técnica de Neuroimagem que detecta restrição de difusão que indicam lesões ou áreas de isquemia, nesse sentido, um volume de IPD maior que 82ml indica evolução maligna, e portanto, pior prognóstico (16).

O tempo também é um preditor importante, alguns estudos apontam para relevância da CD em até 48, entretanto atualmente já é observado resultados mais favoráveis, com alta sensibilidade, de CD realizadas entre 24 e 48h (8,13,18).

A idade é um fator de mau prognóstico bem documentado, na literatura, nos casos de AVEiM, tendo em vista a presença de comorbidades e a função de recuperação neurológica reduzida, já que há redução da neu-

roplasticidade com o avançar da idade. Nos pacientes menores de 60 anos, submetidos a CD, melhoram em média 1,85 pontos no mRS, enquanto o grupo acima dessa idade, apenas 0,75 em média (3,14,19).

A Artéria Cerebral Média (ACM) hiperdensa reflete uma grande área de infarto, sendo causada pela própria composição do coágulo. Foi documentado que a CD leva a melhor prognóstico funcional quando há presença de ACM hiperdensa, acredita-se que esse fenômeno ocorra pela relação entre o achado com maior área de tecido cerebral em risco, gerando resgate hemodinâmico mais eficiente pela operação (14). De modo contrário, a hipodensidade de mais de 50% da ACM tem um valor preditivo positivo de 85% para resultado fatal, principalmente por indicar maiores chances de edema cerebral fatal (16).

A N-arginina dibásica convertase, conhecida como nardilisina, é uma metaloendopeptidase que desempenha um papel crucial na liberação de proteínas de membrana, como o fator de necrose tumoral (TNF) e o fator de crescimento. Essa enzima desempenha um papel significativo no processo inflamatório e pode contribuir para a avaliação prognóstica de AVEiM (5).

Por fim, a inclusão de novos biomarcadores, como a Nardilisina oferece a possibilidade de identificar marcadores moleculares que podem fornecer informações adicionais sobre a gravidade e o prognóstico da DC. Um trabalho clínico realizado, demonstra que houve forte associação entre o aumento dos níveis séricos de nardilisina após um infarto cerebral maligno e a gravidade do AVE, a extensão da resposta inflamatória e o risco aumentado de mortalidade. Acredita-se que tais achados ocorram por sua íntima relação com a inflamação sistêmica e que tais características a consolidem como um bom marcador de óbito após 30 dias do evento. Ademais, a literatura aponta que a Nardilisina está também relacionada a outras doenças cerebrais, tal qual Alzheimer, Síndrome de Down, Esquizofrenia e transtornos de humor (5).

Portanto, considerando esses preditores, é fundamental realizar uma avaliação abrangente e multidisciplinar para uma melhor compreensão do prognóstico funcional da CD, o que pode auxiliar na tomada de decisões clínicas e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais adequadas.

Prognóstico dos pacientes após CD:

Como demonstrado acima, observa-se que o prognóstico de pacientes com AVEiM depende de diversas variáveis, logo, de acordo com a quantidade de preditores desfavoráveis ao desfecho, pior será a evolução desse paciente. Assim, ao deter o conhecimento desses fatores sobre o paciente, pode-se concluir se a CD será vantajosa ou não, caso a caso.

Craniotomia descompressiva no AVEiM da cerebral média:

De maneira geral, em estudos com amplos pacientes submetidos a CD, como um de 21 pacientes, enfatizou o prognóstico a curto e longo prazo. A maioria dos casos ocorreu entre os 50 a 60 anos, enquanto o pior prognóstico atingiu aqueles com mais de 60 anos, onde as mais jovens melhoraram em média 1,85 pontos no mRS e os > 60 anos, apenas 0,75, revelando o pior prognóstico de maneira geral a longo prazo. Dentre as complicações cirúrgicas, a hidrocefalia foi uma das mais comuns (16,66%), as quais foram tratadas por meio da derivação ventricular peritoneal. A recuperação da DC é controversa, entretanto, de acordo com o trabalho científico analisado, foi evidenciada a necessidade de ventilação mecânica em todos os pacientes e de traqueostomia em pelo menos 42,85%. Ademais, a reposição óssea foi necessária em 81,25% dentro de um ano após o evento por conta da extensividade da DC, parte dos pacientes cursa com defeitos estéticos, levando-os a realização de cranioplastia (3).

Em relação à mortalidade, após 12 meses foi relatado mau prognóstico (perda funcional relevante) em metade dos operados, mortalidade de 12,5%. No âmbito de autonomia, apenas 55% dos pacientes conseguem andar, sendo uma parte desses pacientes dependentes de alguma prótese. Em relação a linguagem, foi demonstrado uma afasia mista em 80% dos pacientes. Outro ponto relevante é que entres os sobreviventes, 28,57% dos pacientes fica permanentemente institucionalizados em casas de repouso ou em centros especializados, ou seja, um terço dos pacientes tratados nesse estudo não tem capacidade de retornar ao lar mesmo com apoio familiar (3,20).

Em um estudo retrospectivo de 1841 pacientes submetidos a CD, onde 76,5% dos pacientes realizaram a CD em até 24h e 88,3 em até 48 foram encontrados resultados próximos a outros estudos analisados (8).

Em relação à sobrevivência, foi observado que ocorreram 13,8% de óbitos em um período de até 8 dias, 20,2% em até um mês e 26,72% em um prazo de até 2 anos após a CD. A longo prazo, foi constatado que 374 pacientes estavam em processo de reabilitação, enquanto 32 ainda permaneciam hospitalizados. Um aspecto relevante abordado foi a idade dos pacientes, sendo que 58,8% dos pacientes com idade superior a 60 anos estavam vivos no momento da coleta de informações, em comparação com 74% dos pacientes com idade inferior a 60 anos. Embora seja menos favorável para pacientes mais velhos, é importante destacar que o procedimento ainda proporcionou uma melhor sobrevida para pacientes com idade superior a 60 anos. Esses resultados indicam a importância de uma análise criteriosa dos fatores de risco e benefícios antes de optar pela craniectomia descompressiva como parte do plano de tratamento (8).

CONCLUSÃO:

Embora tenha sido demonstrado que a CD reduz as taxas de mortalidade e resgata áreas cerebrais de risco, a probabilidade de sequelas pós-operatórias é considerável. Diante disso, surgem métodos terapêuticos alternativos, como a aspiração por estereotaxia, que apresenta potencial no tratamento da hemorragia cerebral hipertensiva, apesar de em alguns casos não reduzir a PIC.

Além disso, a identificação de preditores de prognóstico funcional da doença cerebrovascular (DC) é um tópico controverso, mas estudos revelaram alguns fatores-chave que desempenham um papel importante nesse contexto. A idade avançada, o tempo decorrido desde o evento inicial até o diagnóstico da DC, o acometimento do hemisfério cerebral dominante, a afetação das artérias cerebrais anterior e/ou posterior, o volume de tecido isquêmico e a consideração de novos biomarcadores, como a nardilisina, foram identificados como preditores relevantes para definir o prognóstico de um paciente. Sendo necessária uma avaliação abrangente e multidisciplinar para determinar a melhor abordagem.

O prognóstico dos pacientes submetidos à CD depende de certas variáveis e o conhecimento desses fatores auxilia na tomada de decisões clínicas. Estudos mostram resultados variados em relação ao prognóstico funcional, complicações cirúrgicas, mortalidade e sobrevivência a curto e longo prazo. A idade, em particular, tem sido associada a um pior prognóstico funcional. A CD oferece melhor sobrevida em pacientes mais jovens, mas também pode beneficiar pacientes mais velhos. Em suma, é uma abordagem cirúrgica que requer consideração cuidadosa e individualizada para determinar sua eficácia e benefício em cada caso específico de AVEi maligno.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Smith WS, Johnston SC, Hemphill JC III. Doenças cerebrovasculares. In: Harrison TR, AMGH Editora Ltda. Medicina Interna. 20ª ed. Porto Alegre: McGraw-Hill; 2020. v. 1-2, p. 10859.
2. SOCIEDADE BRASILEIRA DE AVC. Números de AVC no Brasil e no Mundo. Disponível em: <https://avc.org.br/sobre-a-sbavc/numeros-do-avc-no-brasil-e-no-mundo/>. Acesso em: 3 mai. 2023.
3. García-Feijoo P, García-Pastor A, Gil A, et al. Craniectomia descompressiva en el infarto maligno de arteria cerebral media: percepción familiar, resultados y factores pronósticos. *Neurocirugía*. 2020;31(1):7-13. doi:10.1016/j.neucir.2019.07.001.
4. Godoy D, Piñero G, Cruz-Flores S, Alcalá Cerra G, Rabinstein A. Malignant hemispheric infarction of the middle cerebral artery: diagnostic considerations and treatment options. *Neurología (Engl Ed)*. 2016;31(5):332-343. doi:10.1016/j.nrleng.2013.02.009.
5. Chen FH, Wang Y, Jiang YX, Zhang GH, Wang ZM, Yang H. Clinical determination of serum nardilysin levels in predicting 30-day mortality among adults with malignant cerebral infarction. *Clin Chim Acta*. 2019 Jul;494:8-13. doi:10.1016/j.cca.2019.03.1608.
6. Huttner HB, Schwab S. Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2009 Oct;8(10):949-958. doi:10.1016/S1474-4422(09)70224-8.
7. Wang Z, Chen M, Wang C, Luo J, Sun S, Lu X. Stereotactic aspiration acts as an effective treatment for malignant middle cerebral artery infarction. *J Healthc Eng*. 2022 Apr 16;2022:4373404. doi:10.1155/2022/4373404. Retracted in: *J Healthc Eng*. 2023 Oct4;2023:9804673. doi:10.1155/2023/9804673.
8. Champeaux C, Weller J. Long-term survival after decompressive craniectomy for malignant brain infarction: A 10-year nationwide study. *Neurocrit Care*. 2020;32(2):522-531. doi:10.1007/s12028-019-00774-9.
9. Basu P, Jenkins H, Tsang K, Vakharia VN. National survey of neurosurgeons and stroke physicians on decompressive hemicraniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *World Neurosurg*. 2017;102:320-328.
10. Gopalakrishnan MS, Shanbhag NC, Shukla DP, Konar SK, Bhat DI, Devi BI. Complications of decompressive craniectomy. *Front Neurol*. 2018 Nov 20;9:977. doi:10.3389/fneur.2018.00977.
11. Li A, Azad TD, Veeravagu A, Bhatti I, Long C, Ratliff JK, Li G. Cranioplasty complications and costs: A national population-level analysis using the MarketScan longitudinal database. *World Neurosurg*. 2017 Jun;102:209-220. doi:10.1016/j.wneu.2017.03.022.
12. Bruno A, Paletta N, Verma U, Grabowska ME, Haughey HM, Batchala PP, et al. Predicting functional outcome after decompressive craniectomy for malignant hemispheric infarction: Clinical and novel imaging factors. *World Neurosurg*. 2022;158:e1017-e1021. doi:10.1016/j.wneu.2021.12.027.
13. Bem Junior LS, Silva ACV, Ferreira Neto OC, Alencar Neto JF, Menezes MD, Gemir JL, et al. Decompressive craniectomy for malignant ischemic stroke: An institutional experience of 145 cases in a Brazilian medical center. *World Neurosurg*. 2022;161:e580-e586. doi:10.1016/j.wneu.2022.02.061.
14. Xu Z, Duan J, Yang B, Huang X, Liang G, Duan Y. Hyperdense middle cerebral artery sign predicts favorable outcome after decompressive craniectomy in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Acta Radiol*. 2021;63(9):1255-1261. doi:10.1177/02841851211035899.2022.
15. Freyschlag CF, Boehme C, Bauer M, Kerschbaumer J, Pinggera D, Riedmann M, et al. The volume of ischemic brain predicts poor outcome in patients with surgically treated malignant stroke. *World Neurosurg*. 2019;123:e515-e519. doi:10.1016/j.wneu.2018.11.197.
16. Wijdicks EFM, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction. *Neurol Clin*. 2018 Nov;36(4):543-551. doi:10.1016/j.nic.2018.06.007.

17. Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143(5):483-91. doi:10.1007/s007010170078.
- Chen X, Zhang T, Li J, Wang J, Zhang S, Li H, et al. Decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction: A meta-analysis of functional outcomes and risk factors. *Int J Stroke*. 2020 Dec;15(8):856-864. doi:10.1177/1747493020932787.
18. Madai VI, Stengl KL, Hanning U, Sobesky J, Knauth M, Mohr A, et al. Prognostic accuracy of CTP summary maps in patients with large vessel occlusive stroke and poor revascularization after mechanical thrombectomy—comparison of three automated perfusion software applications. *Tomography*. 2022;8(3):109-121. doi:10.3390/tomography8030109.
19. Chen X, Hao Q, Yang S-Z, Wang S, Zhao Y-L, Zhang D, et al. Improvement in midline shift is a positive prognostic predictor for malignant middle cerebral artery infarction patients undergoing decompressive craniectomy. *Front Neurol*. 2021 May 20;12:652827. doi:10.3389/fneur.2021.652827.

ANÁLISE DA TAXA DE AMAMENTAÇÃO DE RECÉM-NASCIDOS EM UM HOSPITAL

ANALYSIS OF THE BREASTFEEDING RATE OF NEWBORN IN A HOSPITAL

Caroline M. J. Reis¹; Simone Rodrigues²

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. ²Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Desde a primeira hora de vida a prática do aleitamento é um fundamental protetor para a saúde materno-infantil, contribui para diminuir a morbimortalidade. O aumento das taxas de amamentação a nível mundial pode beneficiar o desenvolvimento infantil e melhorar as condições de saúde.² Portanto, é imprescindível conhecer o perfil das parturientes e o que influencia o aleitamento, para diminuir o desmame precoce. **Objetivo:** Conhecer o perfil sociodemográfico, obstétrico e o aleitamento materno das puérperas internadas no alojamento conjunto de um Hospital de Ensino da Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro. Métodos: Estudo de campo, transversal, qualiquantitativo, entre setembro e novembro de 2024, com entrevista de 147 puérperas do alojamento conjunto. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Educacional Serra dos Órgãos, CAAE: 79685224.6.0000.5247. **Resultados:** A maioria das puérperas tinha entre 21 e 30 anos, 56,5% casadas, 35,4% com ensino médio, 60,5% 1 a 2 salários mínimos, e 51% donas de casa, 49% tiveram um filho. Todas realizaram pré-natal, 61,2% 6 a 10 consultas, 62,6% não receberam orientação sobre a amamentação no pré-natal, durante a internação (63,3%) receberam, 50,3% amamentaram na primeira hora de vida. As que amamentaram anteriormente, 85,3% exclusivamente até os 6 meses, 78,7% não tiveram dificuldade na amamentação anterior. **Conclusões:** O presente estudo permitiu avaliar o perfil das puérperas no alojamento conjunto. O principal fator identificado na pesquisa para o atraso ao primeiro contato ao seio materno foi a demora da sorologia materna para detecção do HIV.

Descritores: Recém-Nascido; Aleitamento Materno; Alojamento Conjunto

ABSTRACT

Introduction: From the first hour of life, breastfeeding is a fundamental protector for maternal and child health and contributes to reducing morbidity and mortality. Increasing breastfeeding rates worldwide can benefit child development and improve health conditions.² Therefore, it is essential to know the profile of pregnant women and what influences breastfeeding, to reduce early weaning. **Aims:** To understand the sociodemographic, obstetric profile and breastfeeding of postpartum women admitted to the rooming-in of a Teaching Hospital in the Mountain Region of the State of Rio de Janeiro. **Methods:** Field study, cross-sectional, qualitative and quantitative, between September and November 2024, with interviews of 147 postpartum women in rooming-in. Approved by the Research Ethics Committee (REC) of the Serra dos Órgãos Educational Foundation, CAAE: 79685224.6.0000.5247. **Results:** The majority of postpartum women were between 21 and 30 years old, 56,5% were married, 35,4% had secondary education, 60,5% earned 1 to 2 minimum wages, and 51% were housewives, 49% had a child. All underwent prenatal care, 61,2% 6 to 10 consultations, 62,6% did not receive guidance on breastfeeding during prenatal care, during hospitalization (63,3%) did, 50,3% breastfed in the first hour of life. Of those Who breastfed previously, 85,3% exclusively until 6 months, 78,7% had no difficulty in breastfeeding previously. **Conclusions:** The present study made it possible to evaluate the profile of postpartum women in rooming-in. The main factor identified in the research for the delay in the first contact with the mother's breast was the delay in maternal serology to detect HIV.

Keywords: Newborn; Breastfeeding; Rooming-in Care

INTRODUÇÃO

Existem quatro tipos de aleitamento materno (AM), são eles: AM predominante, que se dá pela oferta do leite materno além de água, líquidos adoçados, chás; AM complementado, quando além do leite materno são oferecidos alimentos sólidos ou semissólidos; AM misto ou parcial, o bebê recebe o leite da mãe e outros tipos de leite; AM exclusivo, à criança recebe apenas leite humano, com exceção de vitaminas, suplementação mineral, medicações, vitaminas. O aleitamento materno exclusivo é capaz de suprir e nutrir todas as necessidades do bebê, sem necessidade de complementação até os seis meses de vida.¹

Desde a primeira hora de vida do bebê - *golden hour* - a prática do aleitamento é um fundamental protetor para a saúde materno-infantil, contribui para diminuir a morbimortalidade infantil por doenças do trato gastrointestinal e respiratórias. Além disso, possui benefícios a longo prazo, como por exemplo, reduzindo a obesidade infantil, diminuição da incidência de doenças crônicas não transmissíveis e câncer de mama nas mães.² O aumento das taxas de amamentação a nível mundial pode beneficiar o desenvolvimento infantil e melhorar as condições de saúde, uma vez que, crianças bem nutridas possuem melhor desenvolvimento cognitivo e mental, melhorando dessa forma por consequência, os objetivos globais de educação de qualidade, crescimento da economia e diminuição da desigualdade social.² Apesar desses argumentos, menos da metade dos neonatos recebem AM na primeira hora de vida e possuem essa amamentação exclusiva até os seis meses de vida, fato esse que está muito distante da meta global almejada para 2030 de possuir pelo menos 70% desses indicadores.²

O incentivo à amamentação deve começar no pré-natal, para que a gestante possa retirar as dúvidas com calma e minimizar as barreiras que impeçam a amamentação ou que causem o desmame precoce.³ Cabe aos profissionais da área da saúde, que acompanham essa gestante e puérpera, identificar e compreender a amamentação no contexto familiar e sociocultural desse binômio. O profissional deve estar preparado para prestar uma assistência solidária, eficaz, integral e contextualizada, respeitando a história de cada paciente, entendendo as suas inseguranças, medos e mitos que envolvem a amamentação. Apesar da grande parcela dos profissionais da área considerar o aleitamento materno importante, muitas pacientes não se sentem satisfeitas com o apoio prestado, essas querem suporte ativo, incluindo emocional, além de informações precisas sobre o aleitamento.⁴

As condições físicas, ambientais, psicológicas da gestante, podem influenciar de forma negativa na amamentação de forma exclusiva pelo o tempo preconizado – por exemplo – a inserção cada vez maior das mulheres no mercado de trabalho, relacionamento da mulher com a sua família e companheiro, dificuldades e mitos relacionados à amamentação, influências culturais.⁵ As causas de desmame precoce podem ser diversas, tendo como destaque a falta de orientação e acompanhamento das puérperas, o fato de não amamentarem na primeira hora após o parto, o parto cesáreo, trabalho materno, condições socioeconômicas desfavoráveis, inserção de fórmulas lácteas de forma precoce e bicos artificiais.³ Portanto, é imprescindível conhecer o perfil das parturientes e o que pode influenciar no aleitamento materno, para que se possa diminuir o desmame precoce.

OBJETIVOS

Conhecer o perfil sociodemográfico, obstétrico e o aleitamento materno das puérperas internadas no alojamento conjunto de um Hospital de Ensino da Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro.

MÉTODOS

Estudo de campo, transversal com abordagem quali-quantitativo, que foi desenvolvido no período entre setembro e novembro de 2024, com as puérperas internadas no alojamento conjunto de um Hospital de Ensino da Região Serrana do Estado do Rio de Janeiro.

O estudo foi realizado com mulheres que estavam no puerpério imediato, internadas nas enfermarias do alojamento conjunto. Durante um ano foram realizados 943 procedimentos entre partos normais e cesarianas

de neonatos a termo pelo SUS, com um intervalo com 90% de confiança, sendo aceito cinco por cento de erro amostral, a amostra compreendeu 147 participantes, que são 6,22% da população alvo.

As participantes foram selecionadas por amostragem não probabilística por conveniência. Critérios de inclusão: puerpério imediato em alojamento conjunto, em condições de comunicação com o pesquisador, de qualquer idade, parto vaginal ou cesariana. Critérios de exclusão: puérperas com doença que contraindique a amamentação, analfabetas, com deficiência visual ou auditiva, com neonatos internados em Unidade de Terapia Intensiva ou natimorto ou neomorto.

Os dados foram coletados por meio de formulário contendo perguntas a respeito de informações sociodemográficas, obstétricas, de amamentação atual e anterior.

As entrevistadas receberam um convite verbal, individual, para participar da pesquisa, no qual foi explicado como funcionaria a pesquisa e solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando com a participação.

As informações coletadas foram tratadas estatisticamente através de planilhas e gráficos gerados pelo software do Microsoft Office Excel e analisadas de forma descritiva considerando frequências absolutas e relativas das variáveis.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Educacional Serra dos Órgãos, CAAE: 79685224.6.0000.5247.

RESULTADOS

No período da pesquisa foram entrevistadas 147 puérperas, cujos dados sociodemográficos, obstétricos e relacionados à amamentação foram compilados e apresentados a seguir.

Tabela 1 - Distribuição dos dados sociodemográficos das puérperas internadas no período de setembro a novembro/2024:

Informações sociodemográficas	N	%
Idade		
< 18 anos	8	5,4
18 a 20 anos	16	10,9
21 a 30 anos	82	55,8
31 a 40 anos	38	25,8
41 a 50 anos	3	2,1
Estado civil		
Solteira	63	42,8
Casada/ União Estável	83	56,5
Divorciada/ Separada	1	0,7
Viúva	0	0,0
Escolaridade		
Analfabeta	0	0,0
Ensino Fundamental Incompleto	12	8,2
Ensino Fundamental Completo	19	12,9
Ensino Médio Incompleto	42	28,6
Ensino Médio Completo	52	35,4
Ensino Superior Incompleto	15	10,2
Ensino Superior Completo	7	4,7
Pós-Graduada	0	0,0
Renda familiar*		
< 1 salário mínimo	31	21,1
1 a 2 salários mínimos	89	60,5
3 a 4 salários mínimos	20	13,6
> 4 salários mínimos	7	4,8
Situação Laboral		
Trabalha fora de casa	48	32,7
Home office	21	14,3
Dona de casa	75	51,0
Estudante	3	2,0
Total	147	100

*Valor do salário mínimo atual: R\$1.412,00

Fonte: autor

Em relação às características sociodemográficas, a maioria das participantes tinha entre 21 e 30 anos (55,8%), com uma menor proporção abaixo dos 18 anos (5,4%) e entre 41 e 50 anos (2,1%). Em relação ao estado civil, 56,5% das puérperas eram casadas ou viviam em união estável, enquanto 42,8% se declararam solteiras. A maioria completou o ensino médio (35,4%) ou o ensino fundamental (28,6%), com uma baixa representatividade de puérperas com ensino superior completo (4,7%).

A renda familiar foi predominantemente de um a dois salários mínimos (60,5%), e 51% das participantes relataram não ter emprego fora de casa, sendo donas de casa.

Tabela 2 - Distribuição dos dados obstétricos das puérperas internadas no período de setembro a novembro/2024:

Informações obstétricas	n	%
Número de filhos		
1 filho	72	49,0
2 filhos	38	25,9
3 filhos	23	15,6
4 filhos	6	4,1
5 filhos	4	2,7
6 filhos	1	0,7
7 filhos	3	2,0
Realizou pré-natal		
Sim	147	100,0
Não	0	0,0
Se sim, número de consultas		
< 6 consultas	11	7,5
6 a 10 consultas	90	61,2
11 a 20 consultas	46	31,3
Total	147	100

Fonte: autor

Os dados obstétricos indicam que 49% das puérperas tiveram apenas um filho, e 25,9% tinham dois. Todas as participantes realizaram pré-natal, com 61,2% reportando entre 6 a 10 consultas e apenas 7,5% relatando menos de 6 consultas.

Tabela 3 - Distribuição dos dados sobre amamentação das puérperas internadas no período de setembro a novembro/2024:

Informações sobre amamentação	n	%
Recebeu orientação sobre amamentação no pré-natal		
Sim	55	37,4
Não	92	62,6
Recebeu orientação sobre amamentação na internação		
Sim	93	63,3
Não	54	36,7
Amamentou nesse parto na 1ª hora de vida do RN		
Sim	74	50,3
Não	73	49,7
Se não, porque não amamentou na 1ª hora		
Demora no resultado das sorologias	58	79,5
Efeito anestésico pós- cesárea	15	20,5
Apresentou dificuldades na amamentação		
Sim	50	34,0
Não	97	66,0
Caso tenha dificuldade, teve auxílio		
Sim	50	100,0
Não	0	0,0
Caso tenha tido auxílio, qual profissional responsável		
Médico	16	21,6
Enfermeiro	37	50,0
Acadêmico	1	1,3
Familiar	20	27,1
Outros	0	0

Já amamentou anteriormente		
Sim	75	51,0
Não	0	0,0
Não se aplica	72	49,0
Se sim, amamentou exclusivamente até os 6 meses de vida do RN	64	85,3
Sim	11	14,7
Não		
Se não, porque cessou antes dos 6 meses	6	54,5
Acredita que o leite materno não era o suficiente	5	45,5
Retorno ao trabalho antes dos 6 meses		
Apresentou dificuldades nas amamentações anteriores	16	21,3
Sim	59	78,7
Não		
Total	147	100

Fonte: autor

Com relação à amamentação atual, 62,6% das participantes não receberam orientação sobre a amamentação no pré-natal, já durante a internação foi relatado por 63,3% ter recebido orientação e 50,3% conseguiram amamentar na primeira hora de vida do neonato. Entre as que não amamentaram nesse período, 79,5% atribuíram a demora ao resultado das sorologias, e 20,5% ao efeito anestésico pós-cesárea.

No que se refere ao auxílio em caso de dificuldades no aleitamento materno, 34% das puérperas relataram ter recebido assistência, sendo que 50% foram assistidas por enfermeiros e 27,1% por familiares.

Entre as entrevistadas que já haviam amamentado anteriormente, 85,3% relataram ter realizado exclusivamente até os seis meses de vida da criança, enquanto 54,5% das que interromperam antes desse período o fizeram por acreditarem que o leite materno não era o suficiente. Em relação à dificuldade no aleitamento anterior, 78,7% responderam não terem tido dificuldade.

Tabela 4 - Distribuição do perfil das puérperas internadas com dificuldade na amamentação atual no período de setembro a novembro/2024:

Perfil das puérperas com dificuldade no aleitamento	n	%
Idade		
< 18 anos	3	6,0
18 a 20 anos	10	20,0
21 a 30 anos	28	56,0
31 a 40 anos	9	18,0
Estado civil		
Solteira	17	34,0
Casada/ União Estável	33	66,0
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	1	2,0
Ensino Fundamental Completo	6	12,0
Ensino Médio Incompleto	13	26,0
Ensino Médio Completo	22	44,0
Ensino Superior Incompleto	5	10,0
Ensino Superior Completo	3	6,0
Renda familiar*		
< 1 salário mínimo	10	20,0
1 a 2 salários mínimos	27	54,0
3 a 4 salários mínimos	8	16,0
> 4 salários mínimos	5	10,0
Situação Laboral		
Trabalha fora de casa	18	36,0
Home office	7	14,0
Dona de casa	24	48,0
Estudante	1	2,0

Número de filhos		
1 filho	40	80,0
2 filhos	5	10,0
3 filhos	5	10,0
Número de consultas do pré-natal		
< 6 consultas	4	8,0
6 a 10 consultas	29	58,0
11 a 20 consultas	17	34,0
Recebeu orientação sobre amamentação no pré-natal		
Sim	14	28,0
Não	36	72,0
Recebeu orientação sobre amamentação na internação		
Sim	42	84,0
Não	8	16,0
Amamentou nesse parto na 1ª hora de vida do RN		
Sim	27	54,0
Não	23	46,0
Se não, porque não amamentou na 1ª hora		
Demora no resultado das sorologias	19	82,6
Efeito anestésico pós- cesárea	4	17,4
Qual profissional responsável pelo auxílio na amamentação		
Médico	16	21,6
Enfermeiro	37	50,0
Acadêmico	1	1,3
Familiar	20	27,1
Já amamentou anteriormente		
Sim	10	20,0
Não	0	0,0
Não se aplica	40	80,0
Se sim, amamentou exclusivamente até os 6 meses de vida do RN		
Sim	6	60,0
Não	4	40,0
Se não, porque cessou antes dos 6 meses		
Acredita que o leite materno não era o suficiente	2	50,0
Retorno ao trabalho antes dos 6 meses	2	50,0
Apresentou dificuldades nas amamentações anteriores		
Sim	5	50,0
Não	5	50,0
Total	50	100

*Valor do salário mínimo atual: R\$1.412,00

Fonte: autor

O perfil das parturientes que relataram dificuldades na amamentação atual observa-se que a maioria tinha entre 21 e 30 anos (56%), e 66% viviam em união estável ou casadas. Em relação à escolaridade, 44% tinham ensino médio completo, e 54% apresentavam renda familiar de um a dois salários mínimos, 48% se autodeclararam donas de casa.

No quesito filhos, 80% tinham apenas um filho, 58% das entrevistadas realizaram seis a dez consultas de pré-natal. Entre as puérperas com dificuldades, 72% não receberam orientação sobre amamentação no pré-natal, mas 84% obtiveram instrução durante a internação, e 46% não conseguiram amamentar na primeira hora de vida do neonato, dessas 82,6% devido à demora dos resultados de sorologia. O profissional que mais realizou auxílio para sanar as dificuldades foi o enfermeiro com 50%.

Com relação às mulheres que tinham outros filhos, todas amamentaram anteriormente e 60% realizaram exclusivamente até os seis meses de vida da criança, apesar de 50% das entrevistadas apresentarem dificuldade no aleitamento desse filho anterior.

Tabela 5 - Distribuição do perfil das puérperas internadas sem dificuldade na amamentação atual no período de setembro a novembro/2024:

Perfil das puérperas sem dificuldade no aleitamento	N	%
Idade		
< 18 anos	5	5,1
18 a 20 anos	6	6,2
21 a 30 anos	54	55,7
31 a 40 anos	29	29,9
41 a 50 anos	3	3,1
Estado civil		
Solteira	46	47,4
Casada/ União Estável	50	51,5
Divorciada/ Separada	1	1,1
Escolaridade		
Ensino Fundamental Incompleto	11	11,4
Ensino Fundamental Completo	13	13,4
Ensino Médio Incompleto	29	29,9
Ensino Médio Completo	30	30,9
Ensino Superior Incompleto	10	10,3
Ensino Superior Completo	4	4,1
Renda familiar*		
< 1 salário mínimo	21	21,6
1 a 2 salários mínimos	62	63,9
3 a 4 salários mínimos	12	12,4
> 4 salários mínimos	2	2,1
Situação Laboral		
Trabalha fora de casa	30	30,9
Home office	14	14,4
Dona de casa	51	52,6
Estudante	2	2,1
Número de filhos		
1 filho	32	33,0
2 filhos	33	34,0
3 filhos	18	18,5
4 filhos	6	6,2
5 filhos	4	4,1
6 filhos	1	1,1
7 filhos	3	3,1
Número de consultas do pré-natal		
< 6 consultas	7	7,2
6 a 10 consultas	61	62,9
11 a 20 consultas	29	29,9
Recebeu orientação sobre amamentação no pré-natal		
Sim	41	42,3
Não	56	57,7
Recebeu orientação sobre amamentação na internação		
Sim	51	52,6
Não	46	47,4
Amamentou nesse parto na 1ª hora de vida do RN		
Sim	47	48,5
Não	50	51,5
Se não, porque não amamentou na 1ª hora		
Demora no resultado das sorologias	39	78,0
Efeito anestésico pós- cesárea	11	22,00

Já amamentou anteriormente		
Sim	65	67,0
Não	0	0,0
Não se aplica	32	33,0
Se sim, amamentou exclusivamente até os seis meses de vida do RN		
Sim	58	89,2
Não	7	10,8
Se não, porque cessou antes dos seis meses		
Acredita que o leite materno não era o suficiente	4	57,1
Retorno ao trabalho antes dos seis meses	3	42,9
Apresentou dificuldades nas amamentações anteriores		
Sim	11	16,9
Não	54	83,1
Total	90	100

*Valor do salário mínimo atual: R\$1.412,00

Fonte: autor

A maioria das puérperas que não relataram dificuldades na amamentação tinha entre 21 e 30 anos (55,7%) e, em sua maioria, eram casadas ou em união estável (51,5%). As entrevistadas estudaram até o ensino médio completo (30,9%), e 63,9% possuíam renda familiar de um a dois salários mínimos, 52,6% eram donas de casa.

Quando questionadas sobre número de filhos, 34% tinham dois filhos, 62,9% realizaram seis a 10 consultas de pré-natal. Entre as parturientes sem dificuldades, 57,7% não obtiveram orientação sobre amamentação no pré-natal e 52,6 % tiveram instrução durante a internação, e 51,5% não conseguiram amamentar na primeira hora de vida dos seus filhos, dessas 78% por causa da demora em obter os resultados de sorologia.

Todas as puérperas que já tinham outros filhos amamentaram anteriormente e 89,2% de forma exclusiva até os seis meses, das que relataram cessar o aleitamento, o fizeram porque acreditavam que o seu leite não era o suficiente (57,1%) e 83,1% das entrevistadas não apresentaram dificuldade no aleitamento dos outros filhos.

DISCUSSÃO

O perfil sociodemográfico da presente pesquisa observou-se que a maioria das participantes tinha entre 21 e 30 anos e não havia relação da idade e dificuldade na amamentação. Diferente da literatura que apontou que as mulheres acima dos 30 anos apresentavam maior conhecimento e segurança - o que poderia prolongar o aleitamento materno exclusivo.^{3,6,7} Ao contrário dos adolescentes, que devido ao menor suporte familiar e não realizarem o pré-natal de forma adequada apresentam maior chance de desmame precoce.⁸

Em relação ao estado civil, a maioria das puérperas eram casadas ou viviam em união estável. O estado conjugal é de suma importância, mulheres casadas demonstraram maior autoeficácia no aleitamento materno, facilitando a ocorrência do mesmo e a confiança da parturiente.⁹ No entanto, a falta de suporte, principalmente de mulheres solteiras, associou-se a maior risco de desmame precoce.¹⁰

No quesito escolaridade, a maioria completou o ensino médio. Este fator é determinante quanto à continuação do aleitamento materno por maior tempo, mulheres com ensino médio e superior completos têm maior propensão a manter a amamentação devido ao fato de possuírem maior conhecimento quanto aos benefícios e serem mais receptivas às orientações recebidas nos serviços de saúde.^{11,12}

A renda familiar foi predominantemente de um a dois salários mínimos. A renda familiar pode ser um fator limitador para o aleitamento, pois o nível escolar pode estar intimamente associado ao valor familiar.⁶ Mulheres com baixa renda possuem maior probabilidade de cessação da amamentação de forma precoce.¹¹ Destaca-se que, além do leite artificial não oferecer todos os nutrientes adequados para o bebê, também aumenta os gastos da casa.¹¹

A situação laboral das entrevistadas constatou-se que 51% eram donas de casa, o que pode ser visto como um fator protetor. As mulheres que ficam em casa têm maior chance de manter o aleitamento¹¹, diferente das que trabalham fora que reduzem significativamente o tempo de amamentação exclusiva⁶ e antecipando a complementação alimentar¹⁰, evidenciando dessa forma a necessidade políticas públicas que favoreçam a licença maternidade e o apoio ao aleitamento materno nos locais de trabalho.¹¹

Na presente pesquisa, 80% das puérperas que tiveram filhos anteriormente não apresentaram dificuldade no aleitamento, diferente das 34% que estavam no primeiro puérperio, apresentaram dificuldade, esse dado pode ser encarado como um fator de preocupação. Na literatura observa-se que mulheres que já tiveram filhos e amamentaram anteriormente tendem a ter maior autoconfiança e segurança no aleitamento.⁶ Essa experiência anterior é vista como fator protetor, já que torna a prática mais intuitiva e menos desafiadora com o aumento da experiência.³ Além disso, a multigesta é considerada um fator de proteção para o aleitamento, uma vez que a mãe tende a repetir práticas bem-sucedidas de amamentação.¹¹

Todas as parturientes realizaram pré-natal, com 61,2% relatando entre seis a 10 consultas e apenas 7,5% com menos de seis consultas. A falha no pré-natal - início de acompanhamento tardio, dificuldade de acesso, adolescentes com receio da reação familiar - podem atingir negativamente a qualidade e efetividade dessa assistência.^{13,14} O Ministério da Saúde preconiza no mínimo 6 consultas durante o período da gestação, isso se dá porque se observou que quanto maior a quantidade de consultas, melhor é o resultado da gestação, prevenindo riscos.⁶

A respeito das orientações sobre amamentação, as entrevistadas que apresentaram dificuldade relataram que 72% não obtiveram essas informações durante o pré-natal, contudo, receberam elas durante a sua internação (84%), diferente das que não comunicaram tribulação neste ato, que 57,7% não foram informadas durante as consultas, mas tiveram as recomendações durante a internação (52,6%). As orientações prévias ao período antes do nascimento são importantes para a conscientização das gestantes, essas ações visam à manutenção do aleitamento, através da compreensão dos benefícios culturais, psicológicos, socioeconômicos e biológicos para o binômio.⁷ O apoio familiar e auxílio dos profissionais da área da saúde são importantes para a adesão e prolongamento do aleitamento exclusivo¹⁵, visando melhores indicadores da amamentação através da autoeficácia e segurança dessas mulheres.¹⁶ A intervenção durante a internação é fundamental para melhorar a qualidade da técnica do aleitamento e sanar as dúvidas com o binômio instituído.¹⁷

Quando interrogadas sobre o fato de terem amamentado na primeira hora de vida do neonato, 54% das mulheres que tiveram dificuldades relataram que sim, diferente das que não obtiveram dificuldades, a maioria não colocou o filho ao seio na primeira hora. O motivo para a demora do ato foi relatado por aproximadamente 80% das entrevistadas como demora em obtenção dos resultados das sorologias. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que o aleitamento materno seja iniciado no pós-parto imediato - idealmente na primeira hora de vida do bebê¹¹ - tendo o seu início oportuno e o contato pele a pele do binômio.¹⁸ Esse início precoce tem vários benefícios para o neonato - reduz risco de diarreia, aumenta as defesas do organismo, aumenta a taxa de sobrevivência - e para a manutenção do ato por um maior tempo.⁸

As puérperas comunicaram não ter tido dificuldade na amamentação em 66% dos casos, das que tiveram todas foram auxiliadas, em 50% por enfermeiros da unidade. As orientações sobre como manejar as dificuldades desse ato são de responsabilidade da equipe de saúde, pois esses atores possuem um papel fundamental no apoio ao aleitamento e a prevenção das dificuldades.⁶ A atuação da enfermagem é imprescindível na promoção e manutenção da amamentação.¹⁸ Além disso, também faz parte da função do profissional verificar se os familiares compartilham os cuidados prestados do binômio, para que se amplie a rede de apoio dessa mulher.¹¹

Todas as entrevistadas que já tinham tido filhos anteriormente amamentaram, das que não apresentaram dificuldades 89,2% a fizeram exclusivamente até os 6 meses de vida e as que relataram obstáculo conseguiram permanecer o aleitamento exclusivo em 60% dos casos. Das que não o fizeram como preconizado, disseram que foi devido ao retorno ao trabalho ou por acreditarem que o leite materno não era o suficiente para os seus

filhos. As mulheres que tiveram uma experiência positiva na amamentação anterior ou constatou o sucesso neste ato de outras mulheres, receberam encorajamento e apoio de familiares e profissionais da área da saúde apresentaram um aleitamento mais eficaz.¹⁹ O Ministério da Saúde recomenda o aleitamento materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida do neonato.¹⁷ Apesar da existência de várias leis e normativas que garantem a amamentação, o trabalho ainda é apontado como um fator de risco para a interrupção do ato.³

A respeito da dificuldade na amamentação dos filhos anteriores, as puérperas que não encontraram problemas no aleitamento atual referem não ter tido dificuldade nas anteriores (83,1%) e as que tiveram problemas nesse puerpério relatam ter tido também nos outros filhos em 50 % dos casos. As adversidades no aleitamento são gatilhos para aumentar os sintomas ansiosos que acarretam sentimentos maternos de incapacidade às necessidades do bebê.¹⁹

Com relação à limitação encontrada pela pesquisadora para realizar a pesquisa, o fato das entrevistas terem sido realizadas nas enfermarias durante o puerpério imediato demandou maior tempo para a coleta dos dados. Esse estudo aponta a realidade local, pode não ser estendido a vivências em outros locais. Reforço à importância do tema, necessitando de pesquisas adicionais e implementações de ações para melhorar a experiência e o incentivo ao aleitamento materno.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu avaliar o perfil das puérperas internadas no alojamento conjunto, verificando que as adversidades quanto ao aleitamento materno das entrevistadas não puderam ser relacionadas à faixa etária, estado civil, escolaridade, renda familiar e número de consultas de pré-natal. A experiência de outra gestação pode ser considerada um fator protetor para a realização do ato. O pré-natal deveria ter um melhor suporte para orientação quanto ao aleitamento, uma vez que, a maioria relatou não ter recebido.

O principal fator do atraso ao primeiro contato do neonato ao seio materno foi a demora em o recebimento dos resultados das sorologias durante a internação no alojamento conjunto, por isso, recomenda-se uma melhor avaliação de como seria possível agilizar o processo para que se possa realizar durante a *golden hour* como o preconizado.

REFERÊNCIAS

1. Moraes IC, Sena NL, Oliveira HKF, Albuquerque FHS, Rolim KMC, Fernandes HIVM, et. al. Percepção Sobre a Importância do Aleitamento Materno Pelas Mães e Dificuldades Enfrentadas no Processo de Amamentação. Rev. Enf. Ref. 2020. 2: 1-7.
2. Melo DS, Oliveira MH, Pereira DS. Progressos do Brasil na Proteção, Promoção e Apoio do Aleitamento Materno Sob a Perspectiva do Global Breastfeeding Collective. Rev. Paul. Pediatr. 2021. 39: 1-7.
3. Moimaz SAS, Rós DT, Saliba TA, Saliba NA. Estudo Quanti-qualitativo Sobre Amamentação Exclusiva Por Gestantes de Alto Risco. Cienc. Saude Colet. 2020. 25(9).
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. Brasília: Ministério da Saúde. 2015. 2 (23).
5. Alves VGS, Mota MC, Pagliari C. Características Sociodemográficas Relacionadas ao Conhecimento dos Benefícios do Aleitamento Materno. Rev. Paul. de Pediatr. 2021. 39: 1-9.
6. Santos RMMS, Lima IAS, Candido PGG, Bezerra JM, Pascoal LM, Neto MS, et. al. Aleitamento Materno e Perfil Sociodemográfico e Obstétrico Entre Puérperas Atendidas em Maternidades Públicas de Referência. Res., Soc. Dev. 2022. 11(3).

7. Santos KCF, Nascimento HS, Sá TPL, Barreto IDC, Medeiros AMC. Conhecimento de Puérperas Sobre Amamentação e Fonoaudiologia em Uma Maternidade Pública do Nordeste Brasileiro. *Distúrb. Comun.* 2020. 32(3): 490-499.
8. Pinto SL, Barruffini ACC, Silva VO, Ramos JEP, Junqueira IC, Borges LL, et. al. Avaliação da Autoeficácia Para Amamentação e Seus Fatores Associados em Puérperas Assistidas no Sistema Público de Saúde no Brasil. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2021. 21(1): 97-105.
9. Souza MLB, Santos TP, Alves OM, Leite FMC, Lima EFA, Primo CC. Avaliação da Autoeficácia na Amamentação em Puérperas. *Enferm. Foco.* 2020. 11(1): 153-157
10. Siqueira LS, Santos FS, Santos RMMS, Santos LFS, Santos LH, Pascoal LM. Fatores Associados à Autoeficácia da Amamentação no Puerpério Imediato em Maternidade Pública. *Cogitare Enferm.* 2023. 28.
11. Vasconcelos TC, Barbosa D J, Gomes MP. Fatores Que Interferem no Aleitamento Materno Exclusivo Durante os Primeiros Seis Meses de Vida do Bebê. *Rev. Pró-UniverSUS.* 2020. 11(1): 80-87.
12. Santos LMDA, Chaves AFL, Dodou HD, Lopes BB, Oriá MOB. Autoeficácia de Puérperas em Amamentar: Estudo Longitudinal. *Esc. Anna Nery Rev. Enferm.* 2022. 26.
13. Defilipo EC, Chagas PSC, Silva RM, Costa QBS, Guilherme MCO, Ferreira MCP, et. al. Assistência Pré-natal e Perinatal em Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil. *Fisioter. Mov.* 2022. 35.
14. Leal MC, Esteves-Pereira AP, Viellas EF, Domingues RMSM, Gama SGN. Assistência Pré-natal na Rede Pública do Brasil. *Rev. Saude. Publica.* 2020. 54(8).
15. Rocha EMA, Macedo LKM, Borges LVA, Pinheiro AMC, Santos RS, Conceição HN, et. al. Aleitamento Materno, Amamentação Tranquila e Prazerosa: um Relato de Experiência. *Res., Soc. Dev.* 2020. 9(7).
16. Melo LCO, Bonelli MCP, Lima RVA, Gomes-Sponholz FA, Monteiro JCS. Ansiedade e Sua Influência na Autoeficácia Materna Para Amamentação. *Rev. Latinoam. Enferm.* 2021. 29
17. Moraes TCEV, Souza TO, Vieira GO, Júnior JB, Jesus GM. Técnica de Amamentar e a Incidência de Traumas Mamilares em Puérperas Atendidas em um Hospital Municipal: Estudo de Intervenção. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2020. 20(3): 705-714.
18. Lins AGA, Pereira CFC, Almeida TCS, Silva JCB, Sousa VJ, Albuquerque NLA. Vivência em Amamentação Por Puérperas Frente à Pandemia da Covid-19: Revisão Integrative. *Braz. J. Health Rev.* 2021. 4(6): 29361-29374.
19. Abuchaim ESV, Marcacine KO, Coca KP, Silva IA. Ansiedade Materna e Suas Interferências na Autoeficácia Para Amamentação. *Acta. Paul. Enferm.* 2023. 36.

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA

THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Natan de C. M. Pinto¹; Carlos R. B. Gama²

¹Estudante do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Professor do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

RESUMO:

Introdução: a osteoporose é uma doença de evolução silenciosa, assintomática e degenerativa. Decorre de um desequilíbrio dos osteoclastos sobre os osteoblastos, estando associado aos hábitos de vida e os riscos sociais, podendo ter complicadores, como quedas que predisponham a fraturas e debilidades futuras. **Objetivos:** o trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica sobre o diagnóstico precoce da osteoporose, buscando analisar fatores associados à doença, assim como formas tratar e prevenir complicações. **Métodos:** o trabalho em questão é uma revisão bibliográfica, que buscou seus artigos nas bases de dados da Scielo, MedLine/PUBMED, BVS, UpToDate e em revistas de ortopedia e traumatologia e reumatologia, selecionando os artigos de possuíam até 10 anos de publicação. **Resultado/discussão:** após a pesquisa, foram separados 54 artigos, sendo 31 desses usados para confecção do trabalho. Observou-se que é uma doença mais frequente em mulheres e que requer intervenções a partir do conhecimento dos fatores predisponentes e tratar. **Conclusão:** é uma doença silenciosa e que o profissional que estiver diante da suspeita, deve investigar com exames e tratar, assim terá como prevenir complicações e garantir uma boa qualidade de vida aos pacientes, sem evoluir para complicações.

Descritores: *osteoporose; pós-menopausa; complicação.*

ABSTRACT

Introduction: osteoporosis is a silent, asymptomatic and degenerative disease. It results from an imbalance of osteoclasts vs osteoblasts, being associated with lifestyle habits and social risks, and may have complications, such as falls that predispose to fractures and future weaknesses. **Objectives:** the work aims to carry out a bibliographical review on the early diagnosis of osteoporosis, seeking to analyze factors associated with the disease, as well as ways to treat and prevent complications. **Methods:** the work in question is a bibliographical review, which searched for articles in databases from Scielo, MedLine/PUBMED, VHL, UpToDate and in orthopedics, traumatology and rheumatology journals, selecting articles that had been published for up to 10 years. **Result/discussion:** After the research, 54 articles were separated, 31 of which were used to prepare the work. It was observed that it is a disease more common in women and that it requires interventions based on knowledge of predisposing factors and treatment. **Conclusion:** it is a silent disease and the professional who is suspected of it must investigate with tests and treat it, this way they will be able to prevent complications and guarantee a good quality of life for patients, without developing complications.

Keywords: *osteoporosis; post-menopause; complication*

INTRODUÇÃO

As modificações do corpo feminino iniciam-se por volta dos 11 anos, quando tem-se a menarca onde surgem os caracteres sexuais secundários e a potencialização dos hormônios, perdendo potência após a menacme, onde os tecidos vão sendo lipo substituídos e os hormônios vão perdendo características reprodutivas. O climatério é o período em que a mulher tem a transição para a vida infértil, sendo caracterizado pela desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e onde surgem as necessidades de reposições hormonais. As principais complicações surgem neste período, em decorrência da deficiência hormonal e não reposição, além dos hábitos de vida, culminando em quadros de osteopenia e posteriormente na osteoporose, que é um estágio seguida àquele, que nada mais é do que a perda de massa óssea e a perda da sua citoarquitetura. .

Assim sendo, a osteoporose é uma doença crônica ¹ causada pela desmineralização óssea, levando a uma alteração na arquitetura e facilitando ao surgimento de fratura nos ossos acometidos ², principalmente os do segmento vertebral, que vem aumentando consideravelmente³. Mais de 200 milhões de pessoas no mundo são acometidos pela osteoporose⁴, e por ter um caráter silencioso, o diagnóstico na maioria das vezes é tardio, sendo feito quando ocorrem quedas e desencadeando fraturas. Por ter um caráter evolutivo crônico e silencioso, muito pacientes não sabem da sua coexistência, tomando conhecimento quando caem ou quando realizado exames de rotina, sendo comum em casos sem acompanhamento médico, surgindo muitas vezes em quadros evolutivos e de forma aguda, quando o nervo está sendo comprimido, gerando dor lombar, coxa e virilha ⁵, em decorrência da diminuição dos corpos vertebrais, principalmente.

O desequilíbrio hormonal na mulher está muitas vezes relacionado ao período pós menopausa, sendo o principal fator a deficiência de estrogênio (CHEIN, 2018), que predispõe a alterações sexuais ⁶ e consequentemente perda de massa óssea. Na tentativa de reverter esse quadro, a terapia de reposição hormonal é usada para dar melhores condições de vida para as mulheres e também para retardar a evolução de doenças, como no caso da osteoporose ⁷, valendo. Os exames laboratoriais de rotina, associado ao exame de densitometria óssea são primordiais para que possa ser realizado o diagnóstico precoce, uma vez que é uma doença silenciosa e com caráter progressivo, tendo a capacidade de debilitar os pacientes. Para o tratamento da osteoporose, é necessário o conhecimento dos valores da densitometria, além de comorbidades, avaliar reposições hormonais, sedentarismo, tabagismo e alcoolismo, assim como os hábitos alimentares de cada paciente, para que assim possa ser indicado e iniciado o melhor tratamento. O objetivo do tratamento visa a recuperação dos estados de deficiência e a manutenção dos estágios em risco, sendo mantenedor da matriz óssea ou estimulante para recuperação da mesma, sendo as classes mais usadas as que não permitem a reabsorção e as que estimulam a formação óssea ⁸.

Os ossos, por se maturarem em torno dos 20-30 anos, apresentam uma grande importância no que se diz respeito a intervenções. Assim sendo, a dieta e o exercício são meios importantes para que se possa manter o metabolismo óssea em bom funcionamento, com o objetivo de não ocorrerem fraturas em casos de queda. As complicações são multifatoriais, podendo evoluir para óbito caso não tratado corretamente, sendo as fraturas de quadril e as fraturas vertebrais as que apresentam maior morbimortalidade⁹

As formas de prevenção são diversas, amplas e coletivas. Por ter um diagnóstico relativamente difícil, o acompanhamento médico é o meio mais eficaz de prevenção de complicações, havendo a necessidade de inserção do paciente em ambientes como prática de atividade com resistência, bons hábitos alimentares, reposição de vitaminas, controle de comorbidades, tendo o objetivo de auxiliar no bom funcionamento do metabolismo, impactando positivamente o metabolismo ósseo⁹⁻¹⁰.

OBJETIVOS:

Primário:

- Apresentar como o diagnóstico tardio da osteoporose afeta a vida das mulheres pós-menopausa acima de 50 anos

Secundário:

- Entender a evolução da osteoporose e suas complicações

MÉTODOS

O presente artigo foi baseado em uma revisão bibliográfica sobre o tema osteoporose pós menopausa e suas complicações, que busca por meio de pesquisas em bases de dados criar um olhar amplo e a melhor interpretação do profissional para a melhor condução do caso.

Foram utilizados os descritores “osteoporose”, “post osteoporosis”, “hormonal dysregulation”, “postmenopausal complication”, “complicações pós menopausa”, “osteoporose”, “desregulação hormonal pós menopausa” e “tratamento da menopausa”, todos pesquisados nas bases do PubMed/Medline, Scielo e BVS Brasil, além do operador booleano “AND”. Os artigos foram selecionados dentro do período de dezembro de 2022 a setembro de 2024.

Os critérios para a inclusão dos artigos foram feitas a partir dos seguintes itens: aqueles que estavam em inglês e português; os artigos que estavam dentro do período de 2014-2024; assim como aqueles que estavam tratando de pacientes com mais de 50 anos e que possuíam osteoporose, podendo ter ou não complicações, desde que estivesse ligação com o tema abordado.

Ademais, as pesquisas que foram feitas pela revista Scielo, permitiram encontrar artigos associados à Sociedade Brasileira de Reumatologia, além da Revista Brasileira de Ortopedia e Revista Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Esses documentos respeitam o mesmo período de tempo e ao todo foram encontrados 6 artigos que contribuem para a formulação do trabalho. Além de um artigo de revisão bibliográfica que foi encontrado no Brazilian Journal of Development, que auxiliou na formulação estrutural do tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao todo foram selecionados 21 artigos que mantinham relação com o tema, dentre eles, 6 foram selecionados em um pequeno quadro sobre o que aborda o artigo, além do título e o ano de publicação. Para simplificar a leitura, o Quadro 1 contém os 6 artigos e tem o objetivo de expor o conteúdo resumido.

Quadro 1. Os 6 artigos selecionados que colaboram para a revisão bibliográfica.

Número	Título	Objetivo do artigo	Ano de publicação
1	Diretrizes brasileira para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres	Fornecer atualizações sobre o diagnóstico e o tratamento da osteoporose.	2017

2	Para que a primeira fratura seja a última	Estabelecer os principais sítios de fraturas, o impacto em futuras fratura e a importância do tratamento e acompanhamento.	2016
3	Tratamento das osteoporose pós-menopáusia: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde	Aborda as divergências dos tratamentos, objetivando o tratamento com maior eficácia	2017
4	Atualização do tratamento medicamentoso da osteoporose	O artigo busca apresentar à visão dos especialistas qual o melhor caminho para o diagnóstico e qual o melhor tratamento a ser escolhido	2021
5	Osteoporose pós-menopausa: uma revisão bibliográfica	Trazer atualizações sobre a osteoporose, desde a epidemiologia ao tratamento	2022
6	Osteoporosis	É um artigo em inglês e apresenta desde a etiologia até o desenvolvimento da doença	2023

Ao pesquisar sobre o tema, foi necessário iniciar pelas bases da medicina, começando na fisiologia sexual, no período da menacme, até a evolução para o período pós-menopausa, fazendo um recorte entre os dois períodos. Foi visto que as mulheres sofrem uma influência hormonal mais intensa no período da menacme, onde tem o início do surgimento dos caracteres sexuais secundários, evoluindo até mesmo após o período reprodutivo, onde se dá o desequilíbrio hormonal e, principalmente, a substituição do estradiol pela estrona, hormônio mais prevalente nas mulheres que possuem maiores concentrações de gordura, por exemplo, além da deficiência hormonal e vitamínica.

A leitura dos artigos selecionados permite dizer que a osteoporose é uma doença que não apresenta sintomas, tendo um quadro de evolução silenciosa e sendo diagnosticada através de exames de imagem e exames laboratoriais. Alterações à imagem como redução da massa óssea, e deficiência hormonais e nutricionais ao exame laboratorial, colaboram para a hipótese de um quadro de osteoporose. Com a diminuição da massa óssea e a fraqueza muscular, o paciente encontra-se mais propenso às quedas e, consequentemente, fraturas. Os principais sítios acometidos por fraturas são: vértebras, fêmur e ossos do quadril. Em se tratando de uma doença assintomática, o quadro algíco surge após uma queda e, por conduta médica, é solicitado um exame de imagem e elencado a hipótese de fratura, podendo ser decorrente do quadro de desmineralização óssea.

A fisiopatologia da doença baseia-se em um quadro de desmineralização lenta e progressiva, onde há aumento da atividade dos osteoclastos, os quais causam uma degradação óssea, enquanto os osteoblastos perdem um pouco a sua atividade, desencadeando um quadro de fragilidade óssea. O cálcio é essencial para a manutenção óssea, onde alguns hormônios auxiliam o metabolismo ósseo: 1. o PTH é o hormônio que mais auxilia o metabolismo ósseo, permitindo que o cálcio entre para dentro do osso e seja absorvido, estimulando sua reabsorção; 2. vitamina D, que estimula a absorção de cálcio ao nível do intestino, fazendo um estímulo à deposição óssea; 3. calcitonina tem como objetivo reduzir o cálcio circulante e colocá-lo para dentro da célula para ser utilizado, estimulando sua deposição, além do estrogênio mais potente, que é o estradiol, que dá origem a um menos potente, que é o estriol, sendo um hormônio que colabora no metabolismo ósseo também. Dessa forma, quando a mulher está em seu período reprodutivo, com acompanhamento, com as taxas hormonais reguladas, com boa alimentação e praticando atividade física, de preferência a musculação, esses hormônios entram em equilíbrio e auxiliam a manutenção óssea. Todavia, quando a mulher entra no climatério, há um desequilíbrio hormonal fisiológico mais intenso, onde a mesma deverá ser acompanhada para avaliar desbalanços e necessidade de reposição. Se essas etapas não forem seguidas, a tendência é que ocorra uma

evolução para osteopenia e posteriormente para osteoporose, uma vez que trata-se de uma doença degenerativa e que com o passar do tempo pode levar o paciente a desenvolver fraturas por fragilidade óssea, uma vez que ocorre redução da consistência e da firmeza óssea.

O diagnóstico da doença pode ser tanto clínico, embora não específico, quanto laboratorial, neste caso se fazendo necessário exames de rotina, como hemograma, lipidograma, hormônios associados e densitometria óssea (DMO). Em se tratando de uma doença assintomática, muitos paciente só sabem do diagnóstico após uma queda que culmina em uma fratura, gerando dor e ao exame de imagem, como num simples RX do segmento acometido, evidencia a presença de fratura óssea, sendo mais comuns os acometimentos de fêmur, ossos da bacia e vértebras.

É imperativo a avaliação de todos as pacientes que possuam fatores de risco por meio da (DMO), para ser avaliado o risco ou não de desenvolver fraturas²⁴, tendo em vista que os pacientes que estão dentro do T-score -1,1 a -2,5, apresenta um quadro de osteopenia, sendo os que necessitam ser avaliados para não evoluir para osteoporose, que é o quadro adiante, sendo o T-score -2,5 para cima (OMS). Além da DMO, é realizado o FRAX³⁴ (Fracture Risk Assessment Tool, do inglês Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura), o qual vai ser útil para calcular os riscos para que a paciente venha a ter uma fratura, podendo ser usados aplicativos para o cálculo, sendo um meio mais rápido e disponível no Brasil.

A medicação considerada de primeira linha são os bifosfonatos (Quadro 2), tanto no que diz respeito ao tratamento quanto na prevenção de fraturas, por conta da sua alta eficácia. Essa classe de medicamento age diretamente sobre o osteoclasto, se contrapondo ao seu mecanismo, fazendo com que sua atividade não seja tão intensa a ponto de consumir a matriz óssea gerando uma desmineralização, levando a um novo estado de remodelamento ósseo, a ação do fármaco vai proteger a densificação óssea. Todos os representantes dessa classe foram aprovados para o uso em pacientes com osteoporose, sendo usado em suas doses de segurança e desde que tenham a sua indicação correta, baseado em estudos que são comprovados por meio de dosificação da medicação e o tempo de uso, validando a resposta a cada fármaco¹¹⁻¹⁴.

A outra classe medicamentosa é a dos anabólicos ósseos (Quadro 2). Como toda medicação, eles apresentam as seguintes indicações: 1. paciente com osteoporose grave com fraturas, ou alto risco de fraturas; 2. tratamento insuficiente, mantém baixa densidade mineral óssea; 3 - intolerância ou contraindicações para alternativas ao tratamento; e 4 - uso de corticoide crônico que predispõe a osteoporose²³. O principal representante é Teriparatida, que vai agir similarmente ao PTH, auxiliando no metabolismo ósseo, fazendo com que o osso possua em bons estados as trabéculas e a região cortical, sendo que os ossos que mais ganham massa são os trabeculados, principalmente os corpos vertebrais, sendo associado um reabsorativo para manutenção correta do metabolismo e o bom funcionamento.

Quadro 2. Tratamento e a indicações

Classe	Representante (s)	Ação	Objetivos
Inibidores da reabsorção óssea: bifosfonatos (SERMS - moduladores de receptores de estrogênio), calcitonina, estrogênios e denosumabe	Alendronato, Risedronato, Ibandronato e Ácido zole-drônico	Agem principalmente bloqueando a ação dos osteoclastos	Como o próprio nome, vão inibir a reabsorção e impedir que os osteoclastos se sobreponham aos osteoblastos, estimulando a formação e a manutenção óssea
Ativadores da formação óssea (também chamado de anabólico ósseo): Hormônios (PTH*, GH**, Calcitriol e calcidiol - análogos da VITD***)	Teriparatida (análogo PTH)	Agem aumentando o metabolismo ósseo, estimulando os osteoblastos para manutenção óssea	Os hormônios agem justamente aumentando o metabolismo ósseo, aumentando a absorção do cálcio e mantendo a matriz óssea, tentando impedir que ocorra

*PTH - paratormônio; **GH - hormônio do crescimento; ***VITD - vitamina D.

Segundo a National Osteoporosis Foundation (NOF), homens e mulheres após os 50 anos devem ser tratadas, a depender dos critérios a seguir¹⁷⁻²²: 1. fratura de vértebra ou femoral por fragilidade (trauma mínimo); 2. densitometria óssea com T-score $\leq -2,5$ (justificando a osteoporose); 3. T-score do paciente entre -1,1 e -2,4 (osteopenia), e com FRAX positivo.

Ademais, a instituição do plano terapêutico do paciente deve abordar as comorbidades, além de hábitos de vida, como tabagismo, sedentarismo, álcool, maus hábitos que favorecem a queda de vitamina D e não consumo suficiente de cálcio. Vale ressaltar que pacientes que não se expõem ao sol e àqueles que apresentam tolerância à lactose, já possuem fatores de risco para osteoporose²², valendo a necessidade de acompanhamento de rotina. Caso contrário, sem a intervenção devida e adequada, a pior evolução para o paciente será a presença de fratura, com consequente hospitalização e necessidade de reabilitação, sendo um plano conjunto dos profissionais.

CONCLUSÃO

Diante disso, a osteoporose é uma doença assintomática e que requer diagnóstico precoce para prevenção de complicações, objetivando garantir qualidade de vida às pacientes. Assim sendo, exames de rotina, como hemogramas, além de DMO e RX, mensuram a saúde e a condição dos ossos. Como visto no decorrer do artigo, descobrir a doença é de extrema importância, uma vez que existe tratamento e o mesmo tende a reduzir o risco de fratura, que é a principal complicação da doença. Ademais, vale ressaltar que, antes mesmo na menacme, as pacientes correm o risco de evoluir para uma deficiência hormonal, cabendo ao profissional da saúde a alerta quanto aos cuidados com a saúde, como a prática de atividade física, bons hábitos alimentares e a reposição hormonal, quando indicada.

REFERÊNCIAS:

1. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994 Aug;9(8):1137-41. doi: 10.1002/jbmr.5650090802. PMID: 7976495.
2. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007) Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007: Printed by the University of Sheffield
3. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet.* 2019 Jan 26;393(10169):364-376.
4. Heyde CE, Roth A, Putzier M. Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen [Osteoporotic vertebral body fractures]. *Orthopädie (Heidelb).* 2023 Oct;52(10):808-817. German.
5. Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporosis. Definition and clinical presentation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997 Dec 15;22(24 Suppl):12S-16S.
6. Gomes GNC, Carvalho AMM, Ramos BB, Lima LBP, Delgado LHV, Carvalho MCAD de, Corrêa PB, Freire PB. Osteoporose pós-menopausa: uma revisão da literatura: Postmenopausal Osteoporosis: a review of the literature. *Braz. J. Develop. [Internet].* 2022 Nov. 16 [cited 2025 Mar. 16];8(11):73640-9. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/54287>.
7. Vassilopoulos - Sellin R, Cohen DS, Hortobagyi GN, Klein MJ, McNeese M, Singletary SE, et al. Estrogen replacement therapy for menopausal women with a history of breast carcinoma: Results of a 5 - year, prospective study. *Cancer.* 2002 Nov 1;95(9):1817 – 26.
8. Oliveira LG, Carneiro MLRG, Souza MPG, Souza CG, Moraes FB, Camargo FL. Osteoporosis Drug Treatment Update. *Rev Bras Ortop (São Paulo).* 2021 Oct 28;56(5):550-557.

9. Capdevila-Reniu A, Navarro-López M, López-Soto A. Osteoporotic vertebral fractures: A diagnostic challenge in the 21st century. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2021 Feb;221(2):118-124
10. Bailey DA, McKay HA, Mirwald RL, Crocker PR, Faulkner RA. A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study. *J Bone Miner Res*. 1999;14(10):1672-9.
11. Plapler PG, Rocco JCP. Osteoporose e exercícios. *Acta Ortop Bras*. 1998;6(1):49-54.
12. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999;282:1344-52.
13. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med*. 2001;344:333-40.
14. Chesnut CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1241-9.
15. Harris ST, Blumentals WA, Miller PD. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:237-45
16. Cranney A, Wells G, Yetisir E, Adami S, Cooper C, Delmas P, et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. *Osteoporos, Int*. 2009;20:291-7.
17. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356:1809-22.
18. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016;374(03):254-262
19. de Souza MP. Osteoporosis Diagnosis and Treatment. *Rev Bras Ortop* 2010;45(03):220-229
20. Stolnick B, Oliveira LG. Para que a primeira fratura seja a última. *Rev Bras Ortop* 2016;51(02):121-126
21. Freedman BA, Potter BK, Nesti LJ, Cho T, Kuklo TR. Missed opportunities in patients with osteoporosis and distal radius fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2007;454(454):202-206
22. Souza BGSE, Carvalho LGVA, Oliveira LFMM, Ferreira AG, Amaral RCSD, Oliveira VM. Primary and secondary osteoporotic fractures prophylaxis: evaluation of a prospective cohort. *Rev Bras Ortop* 2017;52(05):538-543
23. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol* 2017;57(Supl 2):s452-s466
24. Haas AV, LeBoff MS. Osteoanabolic Agents for Osteoporosis. *J Endocr Soc* 2018;2(08):922-932
25. Elaine W Yu. Screening for osteoporosis in postmenopausal women and men. UpToDate. Agosto 2022
26. Anupama DS, Noronha JA, Acharya KKV, Prabhu M, Ravishankar N, Nayak BS. Effect of Lifestyle Modification Intervention Programme on Bone Mineral Density among Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2023 Aug;23(3):387-393.
27. Fritz R, Edwards L, Jacob R. Osteoporosis in Adult Patients with Intellectual and Developmental Disabilities: Special Considerations for Diagnosis, Prevention, and Management. *South Med J*. 2021 Apr;114(4):246-251.
28. Nevitt MC. Epidemiology of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1994 Aug;20(3):535-59. PMID: 7984777.

29. Hayes WC, Myers ER. Biomechanical considerations of hip and spine fractures in osteoporotic bone. *Instr Course Lect.* 1997;46:431-8. PMID: 9143985.
30. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet.* 2019 Jan 26;393(10169):364-376. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3. PMID: 30696576.
31. McConnell M, Shieh A. Polypharmacy in Osteoporosis Treatment. *Clin Geriatr Med.* 2022 Nov;38(4):715-726. doi: 10.1016/j.cger.2022.05.011. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36210087.
32. Gomes, Gabriela Nascimento Calçado. Osteoporose pós menopausa: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development, Curitiba*, v.8, n.11, p.73640-73649, nov., 2022.
33. Joann L., Porter. Osteoporosis. National Library of Medicine. August 4, 2023. Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
34. Andenput L, Johansson. Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. *Osteoporos Int.* 2022 Oct;33(10):2103-2136. doi: 10.1007/s00198-022-06435-6. Epub 2022 May 31. PMID: 35639106.

REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA NA SINDROME CORONARIANA AGUDA

COMPLETE REVASCULARIZATION IN ACUTE CORONARY SYNDROME

Arthur F. S. Ferreira¹; Mario C. Alvarez²

¹Discente do curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra Dos Órgãos ²Docente do curso de Medicina do UNIFESO-Centro Universitário Serra Dos Órgãos

RESUMO

Introdução: A SCA é uma das principais causas de mortalidade no mundo atual. A conduta no infarto do miocárdio envolve o reconhecimento dos sintomas e busca de atendimento médico imediato, que consiste em angioplastia coronariana ou trombólise. A angioplastia coronariana percutânea (ACP) emergiu como uma intervenção crucial no manejo da SCA, permitindo a restauração do fluxo sanguíneo coronariano comprometido. Diante da preocupante taxa de incidência de SCA mesmo com as condutas atuais, a revascularização completa (RC) tem sido proposta como uma estratégia terapêutica potencialmente benéfica. **Objetivo:** Analisar a eficácia da revascularização completa no tratamento da síndrome coronariana aguda (SCA). **Métodos:** O trabalho em questão é uma revisão bibliográfica que teve os seus dados obtidos por meio de busca na base dados SciELO. Os artigos utilizados para a elaboração deste trabalho foram selecionados no dia 10 de abril de 2023, tendo sido utilizados os seguintes descritores: síndrome coronariana aguda, revascularização, tempo porta-balão e stent. Ao separar os artigos, foi procedida pelos autores análise da relevância em relação ao tema, sendo usado o método qualitativo para escolha, por meio do método científico. **Resultado e Discussão:** Após a pesquisa, foram separados 40 artigos, sendo 20 selecionados. Pode-se observar que a angina é um sintoma de grande importância e recorrência clínica, podendo indicar risco aumentado de óbito cardiovascular e reinfarto, além de maior risco de ocorrência de eventos secundários como acidente vascular encefálico, sangramento importante ou necessidade de nova intervenção coronária percutânea (ICP) no 1º ano quando comparada à estratégia de convencional de ICP. **Conclusão:** A RC conduz a significativa diminuição na incidência de infarto agudo do miocárdio a curto prazo, com irrelevante diferença a longo prazo em relação à revascularização restrita ao vaso culpado. Conclui-se que importantes ações em saúde são de suma importância, tendo em vista que a política implantada atualmente no sistema de saúde dificulta o alcance adequado tanto do tempo porta-balão, quanto de melhorias no tema, como a própria abordagem de RC.

Descritores: Reperfusão coronariana; Angioplastia; infarto agudo do miocárdio.

ABSTRACT

Introduction: ACS is one of the leading causes of mortality worldwide. The management of myocardial infarction involves recognizing the symptoms and seeking immediate medical attention, which consists of either coronary angioplasty or thrombolysis. Percutaneous coronary intervention (PCI) has emerged as a crucial intervention in the management of ACS, allowing for the restoration of compromised coronary blood flow. Given the concerning numbers regarding ACS even with current approaches, complete revascularization (CR) has been proposed as a potentially beneficial therapeutic strategy. Similarly, recent evidence suggests that CR may be associated with better clinical outcomes compared to intervention limited to the culprit vessel.

Several studies have demonstrated that CR is associated with a reduction in the need for future revascularization, a lower risk of adverse cardiovascular events, and improved long-term survival. **Objective:** The objective of this study is to analyze the effectiveness of complete revascularization in the treatment of Acute Coronary Syndrome (ACS). **Methods:** This study is a literature review that obtained data from SCIELO. The articles selected for the content development were retrieved on April 10, 2023, using the descriptors acute coronary syndrome, revascularization, door-to-balloon time, and stent, as long as they were in line with the main theme of the study. Upon selecting the articles, the authors performed analyses to assess their relevance to the topic, using a qualitative method for selection based on the scientific method. **Results and Discussion:** After the research, 40 articles were identified, of which 20 were selected and 20 deleted. Through the chosen articles for the development of this study, it was observed that angina is a symptom of significant importance and clinical recurrence that can indicate cardiovascular death or even reinfarction, as well as secondary outcomes that may include stroke, increased bleeding, or the need for further intervention within one year compared to the PCI strategy. **Conclusion:** In conclusion, complete revascularization significantly reduces short-term outcomes of acute myocardial infarction and shows insignificant discrepancy from the current approach in the long term. It is concluded that important healthcare actions are of paramount importance, considering that the currently implemented healthcare policy hinders both timely door-to-balloon time and improvements in the field, such as complete revascularization surgery.

Keywords: Coronary Reperfusion, Angioplasty, Acute Myocardial Infarction

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA), compreendendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a angina instável, continua sendo uma das principais causas de morte em muitas partes do mundo. Na Europa, por exemplo, a SCA é responsável por aproximadamente 1,8 milhão de mortes por ano. Além desses números preocupantes, há projeções de um aumento de até 250% na mortalidade relacionada à SCA até 2040 nos países emergentes, incluindo o Brasil, Rússia e China.¹

A conduta diante do infarto agudo do miocárdio envolve o rápido reconhecimento dos sintomas e encaminhamento para atendimento médico imediato. No atendimento de emergência, são realizadas avaliação clínica dirigida e exames complementares, como o eletrocardiograma. O tratamento visa restaurar o fluxo sanguíneo para o coração, podendo ser feito por meio da angioplastia coronariana ou trombólise, esta última possivelmente indicada apenas num subgrupo de pacientes (IAM com supradesnivelamento do segmento ST). Nesse sentido, a angioplastia coronariana percutânea (ACP) emergiu como uma intervenção crucial no manejo da SCA, permitindo a restauração do fluxo sanguíneo coronariano comprometido.

Embora a ACP do vaso culpado tenha se mostrado eficaz na redução da isquemia miocárdica e na melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes acometidos, a abordagem ideal no tratamento do IAM ainda é um assunto de debate.¹ Nesses termos, a revascularização completa (RC) tem sido proposta como uma estratégia terapêutica potencialmente benéfica na SCA.

A RC é definida como a obtenção de fluxo sanguíneo normal em todos os vasos epicárdicos significativamente estenosados, o que difere da estratégia convencional de intervenção coronariana percutânea, a qual envolve o tratamento apenas do vaso culpado (responsável pelo evento coronariano agudo), enquanto os demais vasos estenóticos são tratados posteriormente, se necessário.² Evidências recentes, contudo, sugerem que a RC pode estar associada a melhores desfechos clínicos em comparação com a intervenção limitada ao vaso culpado. Em verdade, vários estudos têm demonstrado que a RC está associada à redução da necessidade de revascularização futura, menor risco de eventos cardiovasculares adversos e melhoria da sobrevida a longo prazo.³

Nesta revisão bibliográfica, será procedida uma investigação da conduta usualmente aplicada de intervenção coronariana percutânea no contexto da SCA, tendo como objetivos avaliar as evidências disponíveis, discutir seus potenciais benefícios e limitações e destacar a importância da RC como uma abordagem terapêutica eficaz no tratamento do IAM. Esse trabalho se justifica pela necessidade de melhorar os resultados clínicos e reduzir a morbimortalidade associada à doença coronariana aguda. Ao compreender a relevância da RC na SCA, os profissionais de saúde poderão tomar decisões baseadas em evidências, oferecendo uma abordagem mais abrangente e eficaz no tratamento dos pacientes acometidos pela condição.⁴

OBJETIVOS

Objetivo primário:

- Analisar a eficácia da revascularização completa no tratamento da síndrome coronariana aguda (SCA).
- Objetivos secundários:
- Demonstrar a conduta intervencionista da SCA no infarto agudo do miocárdio pela angioplastia primária;
- Identificar os principais benefícios advindos da revascularização completa no tratamento da SCA, tais como redução da mortalidade e reincidência de eventos cardiovasculares;
- Identificar os principais riscos e desafios associados à revascularização completa do miocárdio.

METODOLOGIA

O trabalho em questão constitui-se numa revisão narrativa da literatura, que possui um aspecto amplo e se adequa a relatar o desenvolvimento de determinado assunto, sob a perspectiva teórica ou contextual, por meio de estudo e interpretação da produção científica estabelecida. A base de dados utilizada foi o SciELO, sendo selecionados artigos publicados entre 2012 e 2023, nos idiomas inglês e português.

Foi realizada, no dia dez de abril de dois mil e vinte três, uma pesquisa avançada usando os descritores de pesquisa “síndrome coronariana aguda”, “revascularização”, “tempo porta-balão” e “stent”, em um processo que se destinava a buscar e identificar artigos que convergiam com a temática escolhida para revisão literária.

Adotaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos escritos em português e inglês em suporte eletrônico, com ampla disponibilidade de texto completo. Como prioridade, especificou-se a publicação em periódicos nacionais, priorizando ainda mais metanálises. Como critérios de exclusão, foram considerados teses, capítulos de livros, anais de congressos ou conferências, relatórios técnicos e científicos e documentos ministeriais, assim como revisões bibliográficas e artigos em outros idiomas e sem disponibilidade digital.

Todo processo centrou-se na concepção que uma pesquisa se elabora em um estudo cuja trajetória metodológica a ser percorrida apoia-se na leitura exploratória e seletiva do material de pesquisa, contribuindo para o processo de síntese e análise das produções de vários autores, criando um corpo de literatura compreensível.

Assim, uma leitura analítica foi realizada para a escolha do material que compõe o presente trabalho. Os conteúdos foram selecionados para permitir reflexão sobre os benefícios atuais da RC em relação aos métodos de abordagem exclusiva do vaso culpado através de *stent* (farmacológico ou não farmacológico). Este estudo é de natureza qualitativa e sua origem está nos procedimentos de verificação baseados na metodologia científica.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Após a leitura de títulos e resumos, 20 artigos foram considerados condizentes com o tema, sendo 10 selecionados para resumo (Quadro 1) – os demais artigos não foram sumarizados ao longo das laudas desse trabalho, dada a limitação de espaço disponível. Cabe destacar ainda que, se a condição é combinada a fatores de risco, sua mortalidade mostra-se ainda mais significativa

Quadro 1. Artigos escolhidos para compor a presente revisão bibliográfica.

Título	Objetivo do artigo	Ano de publicação	Tipo de estudo
Fatores predisponentes para revascularização angiográfica incompleta em pacientes com intervenção coronária percutânea de múltiplos vasos	Relatar a revascularização abordada de forma completa/incompleta de vasos coronarianos via percutânea associados a uso de <i>stent</i> farmacológico	Brasil 2015	Revisão bibliográfica
Perfil e desfecho clínico/cirúrgico de pacientes pós-diagnóstico de síndrome coronariana aguda: uma revisão integrativa	Estabelecer os desfechos e o prognóstico dos pacientes com síndrome coronariana aguda que necessitam de angioplastia/trombólise, respeitando os tempos porta-balão e porta-agulha.	Brasil 2020	Revisão bibliográfica
<i>Myocardial revascularization in the XXI century</i>	Artigo que visa abordar a revascularização miocárdica completa	Brasil 2013	Revisão de literatura

Guia do episódio de cuidado Revascularização do Miocárdio	Fornecer critérios de manejo do paciente em pós-operatório com acompanhamento em UTI	Brasil 2022	Guia de cuidado
IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia de Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio Com Supra de ST	Nortear os protocolos e abordagem do paciente com dor torácica aguda e infarto do miocárdio com supra do segmento ST	Brasil 2009	Diretriz
<i>Stents</i> farmacológicos versus cirurgia de revascularização miocárdica: meta-análise de ensaios clínicos prospectivos	Abordar o uso de <i>stents</i> que contenham fármacos em sua composição, descrevendo a melhora de sobrevida quando comparados aos <i>stents</i> não-farmacológicos	Brasil 2012	Meta-análise
Manual de Síndrome Coronariana Aguda	Nortear as condutas referentes ao paciente com infarto agudo do miocárdio	Brasil 2021	Diretriz
Síndrome coronariana aguda: uma abordagem sobre seu impacto na Cardiologia	Descrever a síndrome coronariana aguda e demonstrar suas consequências na Cardiologia	Brasil 2022	Revisão bibliográfica
Efeito da implementação de um protocolo assistencial de infarto agudo do miocárdio sobre os indicadores de qualidade	Abordar a utilização de um protocolo como guia no tratamento do IAM	Brasil 2013	Protocolo de assistência
Uso de <i>stent</i> vs. cirurgia de revascularização miocárdica em multarteriais e doença de tronco de artéria coronária esquerda	Realizar uma revisão sistemática com metanálise da ICP utilizando <i>stents</i> vs. CRM em estudos clínicos randomizados	Brasil 2015	Metanálise

No Brasil, estima-se que a cada dois minutos ocorre uma morte por SCA. Sendo assim, torna-se notório que atualizações nos estudos sejam procedidas periodicamente, a fim de diminuir a mortalidade causada pela síndrome. Cabe destacar ainda que, se a condição é combinada a fatores de risco, sua mortalidade mostra-se ainda mais significativa.¹

Até o momento, a literatura médica não apresenta um consenso sobre a condução de SCA de maneira efetiva em termos de mortalidade, sendo essa temática alvo de pesquisas e comparações nas diretrizes, tanto no Brasil quanto no exterior.⁷

Em vista disso, mudanças estão sendo estudadas na conduta diante do IAM, como por exemplo, em relação ao tempo porta-balão e, mais atualmente, no tratamento com *stent*.⁶

Tempo Porta-Balão

Um dos principais temas discutidos na atualidade que tem extrema relevância na eficácia da revascularização é o tempo porta-balão, que pode ser definido como o “período que transcorre entre a chegada do paciente ao hospital e o início do procedimento de reperfusão mecânica”. Esse tempo pode ser dividido em dois momentos, a fase porta, que é determinada pela chegada do paciente ao hospital e a fase balão, até o início do procedimento de reperfusão, sendo comumente utilizada a angioplastia. É importante salientar que a fase balão corresponde ao início do procedimento terapêutico e não ao diagnóstico do IAM. Segundo o protocolo do Ministério da Saúde de síndromes coronarianas agudas e as Diretrizes da *American Heart Association*, esse tempo deve ser no máximo de 90 minutos.⁸

Todavia, é digno de nota que foram estabelecidas variáveis que podem alterar o tempo porta-balão, tanto relacionadas à identificação e preparo do paciente quanto ao procedimento em si, como a disponibilidade da equipe intervencionista. Dentre elas, podemos mencionar o tempo que é necessário para a realização do diagnóstico. Há que se destacar que esse tempo também é utilizado como preditor da qualidade do atendimento de pacientes, segundo as diretrizes internacionais e nacionais de IAM.⁹

Essas considerações se revelam ainda mais importantes ao considerarmos que inúmeros serviços no Brasil adotam prioritariamente a estratégia de angioplastia primária, em detrimento da trombólise química, como tratamento de reperfusão ideal do paciente com infarto e supradesnível do segmento ST. Essa estratégia é sustentada por um conjunto de pesquisas que sugerem que a angioplastia primária é uma estratégia mais eficaz do que a trombólise.⁸ Raramente, há que se considerar a revascularização cirúrgica do miocárdio no contexto de uma SCA (Tabela 1).

Tabela 01. Indicações de revascularização cirúrgica do miocárdio no contexto da SCAs.

Procedimento	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Anatomia das artérias coronárias desfavorável para ICP com presença de isquemia recorrente e comprometimento da função ventricular	I	B
Insucesso da ICP com instabilidade hemodinâmica e/ou grande área em risco	I	B
Associada à existência de complicações mecânicas do infarto, como ruptura do VE, comunicação interventricular e insuficiência valvar mitral (por disfunção ou ruptura de músculo papilar)	I	B
Na presença de choque cardiogênico, quando a anatomia é desfavorável à ICP	I	B
Pacientes estáveis candidatos à revascularização cirúrgica	I	C
Paciente hemodinamicamente instável, em uso de suporte circulatório mecânico	Ila	C

ICP, intervenção coronária percutânea.

Fonte: V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST.

Stent Farmacológico E Não-Farmacológico

O implante de stent coronário é definido como o procedimento de preferência para conclusão da ICP primária. Sua utilização diminui drasticamente as taxas de reoclusão imediata e da necessidade de repetição de uma nova revascularização do vaso-alvo tardia, quando analisada em comparação com a aplicabilidade do cateter balão isoladamente. Em verdade, a ICP primária foi fundamentada inicialmente na utilização isolada do cateter balão; porém, após uma década de experiência, evidenciaram-se deficiências primordiais, como taxa significativa de reinfarto precoce e oclusão de vaso. Dessa forma, atualmente, o *stent* é aplicado de forma rotineira, aumentando significativamente a segurança e eficiência da ICP primária. Todavia, quando comparada a utilização do *stent* na ICP primária em relação à revascularização completa, notam-se maiores índices de mortalidade na ICP.¹⁰

Observa-se que os *stents* farmacológicos promovem resultados superiores aos *stents* não-farmacológicos, pois causam redução da incidência de reestenose coronária e da necessidade de repetição de nova revascularização.¹¹ Entre os resultados significativamente superiores em relação aos seus congêneres não-farmacológicos, encontra-se a elevação do patamar de durabilidade tardia em taxas > 70% (redução da reestenose coronária), com redução da necessidade de repetição de nova revascularização da lesão-alvo. Como assinalado acima, a aplicação dos *stents* farmacológicos também se estende com evidências consistentes nos pacientes abordados por meio de ICP primária no IAM.¹² A maior ocorrência de trombose muito tardia verificada com as endopró-

teses de primeira geração (contendo sirolimus e paclitaxel) foi suplantada com evidências consistentes a partir do advento dos dispositivos de segunda geração (contendo everolimus, biolimus ou zotarolimus).¹³ Assim, a recomendação para sua utilização é preferencial. Recomenda-se ainda que os pacientes estejam aptos a aderir a dupla antiagregação plaquetária por um período mínimo de 6 meses.¹⁴

Revascularização Completa

Com resultados positivos sobre o prognóstico, a abordagem cirúrgica para RC do miocárdio tem sido melhor estudada, visando abordar não apenas a lesão do vaso culpado na isquemia, mas todas as lesões hemodinamicamente significativas que possam causar a isquemia recorrente. Essa abordagem visa aliviar os sintomas anginosos, melhorando nesse âmbito a qualidade de vida, bem como promovendo aumento do tempo de sobrevivência. Analogamente, vem sendo estudados a fundo seus benefícios em pacientes com comorbidades, como diabéticos, além de idosos e pacientes com baixa fração de ejeção de ventrículo esquerdo.³ Para esses pacientes, a cirurgia continua sendo a melhor forma de revascularização segundo os estudos até aqui realizados.¹⁰

Na cirurgia de RC, visa-se uma maior implantação numérica de enxertos nas artérias coronarianas, incluindo os vasos que não são responsáveis pelo IAM e que apresentam algum grau de estenose ($\geq 50\%$) e diâmetro superior a 1,5mm. Para que esse alvo seja atingido, é mister que as artérias nativas tenham tal espessura, o que as tornam propícias para receber o enxerto, além do fato da placa aterosclerótica ser proximal e que seu leito distal permita bom fluxo. Outrossim, as opções de revascularizar sub-ramos arteriais e as artérias já ocluídas no IAM deverão ser cogitadas na hora da intervenção.¹⁵

Hodiernamente, as recomendações da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista afirmam que “A estratégia invasiva buscando revascularização miocárdica do vaso culpado e, potencialmente, de vasos não culpados com doença coronária significativa, é recomendada nos casos de IAMCSST evoluindo com falência cardíaca e choque cardiogênico, do tempo de apresentação”.¹⁶

A cirurgia é pouco utilizada ultimamente no tratamento do IAM sendo indicada em casos de isquemia recorrente. Idealmente, sendo uma revascularização de emergência, a mesma deve ser procedida entre 4 a 6 horas após início do infarto, podendo esse tempo ser estendido até 18 horas em caso de instalação de choque cardiogênico ou em casos de dificuldade na ICP devido a anatomia coronária desfavorável.¹⁷

Um estudo brasileiro apontou a estratégia de RC como associada a uma diminuição significativa na incidência de desfechos primários como angina recorrente, óbito cardiovascular ou, até mesmo, reinfarto/nova isquemia, além de reduzir a ocorrência de desfechos secundários como acidente vascular encefálico, sangramento maior ou necessidade de nova intervenção coronária durante um ano, quando comparada à estratégia de ICP.¹⁸

Por fim, se comparadas as complicações da ICP com as da RC, como morte súbita, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca, processos infecciosos e infarto do miocárdio, além de acidente vascular encefálico e eventos hemorrágicos seguidos por morte pós-operatória, percebe-se que não existem discrepâncias significativas, podendo ocorrer em ambas as técnicas – ou até mesmo serem evitadas, segundo estudos citados anteriormente –, tornando assim ambos os procedimentos viáveis, dependendo apenas da individualidade do paciente.¹⁹ No entanto, se analisadas apenas as complicações de curto prazo, como a ocorrência de fibrilação atrial, a RC é apontada como tendo alta eficácia e segurança.²⁰

CONCLUSÃO

A revascularização coronariana completa é mais benéfica no tratamento do IAM a curto e longo prazo devido ao maior número de vasos recanalizados se comparada com a conduta ainda preconizada de revascula-

rização restrita ao vaso culpado. Ela é uma excelente alternativa particularmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular associados, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, tabagismo, etilismo e doença aterosclerótica. Contudo, a estratégia de RC ainda é pouco utilizada, por estar sujeita a algumas variáveis, além de ser um procedimento mais invasivo.

Torna-se necessário o estabelecimento de políticas públicas e ações governamentais voltadas à implantação de serviços que possam ofertar a cirurgia de revascularização miocárdica. É também importante o incentivo à criação de mais unidades de hemodinâmica e o desenvolvimento de um diálogo mais estreito entre essas unidades e as unidades de pronto-socorro, incluindo o sistema público de saúde (SUS), com o intuito de atender-se tempo porta-balão preconizado.

A revascularização coronariana completa visa a melhora da circulação do coração como um todo, não abordando apenas um vaso acometido. Seus benefícios revelam-se inegáveis ao constatar-se a diminuição na ocorrência de desfechos cardiovasculares adversos e o melhor prognóstico advindo.

REFERÊNCIAS.

- 1- Ataíde AMM, Tanajura LFL, Abizaid AAC, et al. Fatores predisponentes para revascularização angiográfica incompleta em pacientes com intervenção coronária percutânea de múltiplos vasos. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2015 Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104184316300376?via%3Di%20hub>
- 2- Begnini L, Botton MM, Franco G, et al. Perfil e desfecho clínico/cirúrgico de pacientes pós- diagnóstico de síndrome coronariana aguda: uma revisão integrativa, Santa Maria [trabalho de conclusão de curso]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Curso de enfermagem, seção enfermagem 2021 Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/conintsau/article/download/19262/17995>
- 3- Dallan L, Alberto O, Jatene FB. Myocardial revascularization in the XXI century. *Revista Brasileira de Cirurgia cardiovascular*. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbccv/a/qbRbyCRS68WCt7dgHc9s-M6S/?lang=en&format=pdf>
- 4- Poffo R. Guia do Episódio de Cuidado Revascularização do Miocárdio. Albert Einstein Sociedade Beneficente Israelita Brasileira. São Paulo. Disponível em: <https://medicalsuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/Revasculariza%C3%A7%C3%A3o%20do%20Mioc%C3%A1rdio.pdf>
- 5- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. 4ª Edição. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/FhxV98nFLWL38yZhHYwXp6F/?lang=pt>
- 6- Andrade PJN, Silva RP, Lima AAG, Andrade AT, Sobrinho CRM. Stents farmacológicos versus cirurgia de revascularização miocárdica: meta-análise de ensaios clínicos prospectivos. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2012 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ijcs/a/vVZZFVb5g6K9cp6SgFxrXk/?format=pdf&lang=pt>
- 7- Sociedade De Cardiologia Do Estado Do Rio De Janeiro; Manual Síndrome Coronariana Aguda. 2021. Disponível em: <https://socerj.org.br/wp-content/>
- 8- Carvalho LC, Caiado NDBBC, Silva SCM, Lima JG, Alves REM, Murta MGMB, et al. Síndrome Coronariana Aguda: uma abordagem sobre seu impacto na Cardiologia. *Research, Society and Development*, 2022, v11, n9. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31676/26929>
- 9- Makdisse M, Katz M, Corrêa AG, Forlenza LMA, Perin MA, Júnior FSB, et al. Efeito da implementação de um protocolo assistencial de infarto agudo do miocárdio sobre os indicadores de qualidade. São Paulo, Einstein, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/F3qgHZ6fkXb9CdBhHVN8JTK/?lang=pt>

- 10- Andrade PJN, Falcão JLAA, Falcão BAA, Rocha HAL. Uso de Stent vs. Cirurgia de Revascularização Miocárdica em Multiarteriais e Doença de Tronco de Artéria Coronária Esquerda: Uma Metanálise De Estudos Randomizados Com Avaliação de Subgrupos. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2015. Disponível em: <http://abccardiol.org/article/uso-de-stent-vs-cirurgia-de-revascularizacao-miocardica-em-multiarteriais-e-doenca-de-tronco-de-coronaria-esquerda-uma-metanalise-de-estudos-randomizados-com-avaliacao-de-subgrupos> JA LI ATE AQUI ler 11 em diante
- 11- Santos MF, Tarbine SG, Costantini CO, Oliveira MRPet al. Implante de Stents Farmacológicos na Artéria descendente Anterior, indicadores de eventos tardios. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/5RwBjXc7P6CDK4BZ6TNFpMd/?format=pdf&lang=pt>
- 12- Santos MFM. Cirurgia de revascularização como terapêutica na doença arterial coronária em pacientes jovens. Dissertação de Mestrado, São Paulo, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, 2019.
- 13- Carvalho LC, Caiado NBDDB, Silva SCM, Lima JG, Alves REM, Murta MGMB, et al. Síndrome Coronariana Aguda: uma abordagem sobre seu impacto na cardiologia. 2022, v. 11, n. 9. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31676/26929>
- 14- Juscelino NML. Sobrevida específica e fatores associados ao risco de reintervenção adicional por técnica alternativa entre pacientes submetidos a revascularização coronariana no SUS, Brasil. Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, Dissertação de Pós-Graduação, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/3472>
- 15- Hueb WA, Ramires JAF. Revascularização miocárdica completa, incompleta ou nenhuma. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – FMUSP, São Paulo*. v. 87, p. e144-e146, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001700033>
- 16- Soares GP. Análise das Estratégias de Revascularização em Doentes com Infarto Agudo do Miocárdio em Choque Cardiogênico – Resultados do Registro Português de Síndromes Coronárias Agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021 May;116(5):877–8.
- 17- Protocolo Clínico Síndromes Coronarianas Agudas, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo_uso/pcdt_sindromescoronarianasagudas.pdf
- 18- Alegria S, Marques A, Gomes AC, Pereira ARF, Sebaiti D, Morgado G, et al. Estratégias de Revascularização em Doentes com Infarto Agudo do Miocárdio em Choque Cardiogênico – Resultados do Registro Português de Síndromes Coronárias Agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021 May;116(5):867–76.
- 19- Dallan LAO, Jatene FB. Myocardial revascularization in the XXI century. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2013 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbccv/a/qbRbyCRS68WCt7dgHc9sM6S/?lang=pt&format=p>
35. 20- Costa TRM, Florêncio PCM, Carvalho AIC, Ruiz BA, Souza CS, Barbosa KKS, et al. Complicações dos métodos de revascularização cardíaca em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2020 Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e4834.2020>

EFEITOS ADVERSOS DA HARMONIZAÇÃO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO

ADVERSE EFFECTS OF FACIAL HARMONIZATION WITH HYALURONIC ACID

Fernanda F. Fernandes¹; Carlos P. Nunes²; Marcella A. H. Vilhena³

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos; ²Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO; ³Médica dermatologista.

RESUMO

Introdução: O AH (ácido hialurônico) é um material biocompatível que junto a outras diversas substâncias forma o composto da matriz celular humana onde ocorre proliferação e diferenciação celular. Neste momento, o AH induz uma vasta absorção de água resultando em elasticidade onde a pele retém a capacidade de retomar sua posição primária após ser submetida a alguma força de caráter desviante. O uso do preenchedor composto por ácido hialurônico está em uma crescente procura nos consultórios estéticos e é reconhecido por sua segurança satisfatória quando comparado a outras substâncias previamente utilizadas para o mesmo objetivo. **Objetivos:** Intensificar a qualidade informativa disponível sobre os efeitos deletérios do uso de preenchedores compostos com ácido hialurônico **Métodos:** Realizada pesquisa designada de referências bibliográficas nas bases de dados: SciELO, Pubmed e Google Acadêmico, fazendo uso dos seguintes descritores: “ácido hialurônico”, “preenchimento facial” “complicações associadas ao ácido hialurônico” mais: “harmonização facial”. Onde foram encontrados 576 e selecionados 15 artigos. **Resultados:** Mesmo com a alta confiança, é observado na literatura que complicações são passíveis de ocorrer em até 24 meses após a técnica, onde foram evidenciados casos de edemas, equimoses, infecções inflamatórias, migração do material, morte tecidual, perda de funcionalidade, dentre outros. **Conclusões:** É necessário que o profissional especializado tenha conhecimento das áreas anatômicas mais comumente envolvidas e quais as complicações esperadas para cada área, assim como esteja apto a prevenir, reconhecer e tratar de forma adequada tais consequências.

Descritores: “ácido hialurônico” “preenchimento facial” “harmonização facial” “complicações preenchedores”

ABSTRACT

Introduction: Hyaluronic acid (HA) is a biocompatible material, along with various other substances, forms the compound of the human cellular matrix where cell proliferation and differentiation occur. At this moment, HA induces extensive water absorption resulting in elasticity, allowing the skin to retain the ability to return to its original position after being subjected to some form of deviating force. The use of fillers composed of hyaluronic acid is increasingly sought after in aesthetic clinics and is recognized for its satisfactory safety compared to other substances previously used for the same purpose. **Aims:** To intensify the informative quality available regarding the deleterious effects of using fillers composed of hyaluronic acid. **Methods:** A research was conducted using bibliographic references from the databases SciELO, PubMed, and Google Scholar, employing the following keywords: “hyaluronic acid,” “facial fillers,” “complications associated with hyaluronic acid,” along with “facial harmonization.” A total of 576 articles were found, and 15 articles were selected for review. **Results:** Despite high confidence, the literature observes that complications can occur up to 24 months after the procedure. Cases have been documented involving edema, bruising, inflammatory infections, material migration, tissue death, loss of functionality, among other issues. **Conclusions:** It is essential for specialized professionals to have knowledge of the anatomical areas most commonly involved and the expected complications for each area. They should also be capable of preventing, recognizing, and appropriately treating such consequences.

Keywords: “Hyaluronic Acid” “Facial Filler” “Facial Harmonization” “Filler Complications”

INTRODUÇÃO

A pressão pela estética perfeita e a fuga constante do envelhecimento traz consequente insatisfação com a própria imagem enviesada através de conteúdos midiáticos presente majoritariamente em rede sociais onde há infinita influência sobre padrões estéticos. Isto tornou a procura pelo conjunto de procedimentos de harmonização facial expansiva, notória e crescente.

A beleza sempre foi caracterizada por ser mutável e definida por preferências pessoais. Atualmente tornou-se relacionada ao uso de um projeto de molde facial onde se prioriza rostos mais padronizados e simétricos e fornece a sensação de comercializar o “perfeito” para a população.¹

A elevada expectativa de vida está acompanhada do envelhecimento da pele o que trouxe a destaque a necessidade por uma substância capaz de inviabilizar o aparecimento de rítes desenvolvidas com o passar dos anos. O envelhecimento ocorre de forma singular e é decorrido através de fatores intrínsecos e extrínsecos, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (I.B.G.E.) demonstrou em 2018 aumento da expectativa de vida atual da população brasileira em 76,3 anos.²

No processo de pesquisa para encontrar um produto seguro que realize este feito foram utilizadas diferentes substâncias preenchedoras como: silicone, polimetilmetacrilato, ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio, que ocasionaram consequências negativas, sendo o ácido hialurônico o composto de maior segurança utilizado para estes fins encontrado até os dias atuais³

O AH (ácido hialurônico) é um material biocompatível que junto a outras diversas substâncias forma o composto da matriz celular humana onde ocorre proliferação e diferenciação celular. Neste momento, o AH induz uma vasta absorção de água resultando em elasticidade onde a pele retém a capacidade de retomar sua posição primária após ser submetida a alguma força de caráter desviante.³ À cada ano de vida, o desgaste gradativo natural das células humanas decorrente do envelhecimento torna-se mais visível. Consequentemente, a produção de AH é diminuída e a sua ação lubrificante é prejudicada, facilitando assim a desenvoltura das tão temidas “rítides”.

Para minorar esta alteração indesejável o uso do preenchedor passou a ser uma opção terapêutica que, porém, não está isento de riscos e da ocorrência de adversidades de variáveis intensidades que devem ser estudados e reconhecidos pelo médico que realiza o procedimento. Este trabalho possui como prioridade salientar e discursar sobre possíveis complicações que são cabíveis de ocorrer em até 24 meses após a aplicação, situação exemplificada por ocorrência de edemas, equimoses, infecções inflamatórias, migração do material, dentre outros. Além disso há necessidade de orientar sobre o seu uso indiscriminado e por profissionais não qualificados e alertar sobre motivações pelas quais tais casos possam acontecer.⁴

OBJETIVOS

Intensificar a qualidade informativa disponível sobre os efeitos deletérios do uso de preenchedores compostos com ácido hialurônico

MÉTODOS

Foi feita uma pesquisa utilizando de referências bibliográficas designadas nas bases de dados: SciELO, Pubmed e Google Acadêmico, sendo utilizados os seguintes descritores: “ácido hialurônico”, “preenchimento facial” “complicações associadas ao ácido hialurônico” mais: “harmonização facial”. Foram encontrados 576 e selecionados 15 artigos. Os critérios de Inclusão artigos publicados entre 2010 e 2024 no idioma português e inglês, ensaios clínicos e relatos de casos. Os critérios de exclusão foram os artigos que não atenderam aos objetivos do estudo.

DISCUSSÃO

Os efeitos adversos

O ácido hialurônico (AH) – (C₁₄H₂₁NO₁₁), é uma substância naturalmente presente no corpo humano e desempenha várias funções importantes. Ele é encontrado em tecidos como a pele, as articulações e os olhos, e sua principal função, é a de manter a hidratação e os tecidos musculares desenhados. Na pele, o ácido hialurônico desempenha um papel crucial na manutenção da hidratação.⁵

O AH tem a capacidade de reter uma quantidade significativa de água, o que ajuda a manter uma pele hidratada e com aparência saudável. Ele atua como um reservatório de umidade, preenchendo os espaços entre as células da pele e mantendo-a macia e flexível.⁶

A classificação dos efeitos colaterais provindos do Ácido hialurônico corresponde a classificação entre precoces e tardias, conforme o tempo de insurgência dos sintomas. As precoces usualmente se desenvolvem em base de um período de horas ou dias e entre as quais, as de maior prevalência são dor, efeito “Tyndall”, edema e/ou equimose, sendo em grande maioria facilmente toleráveis e sem necessariamente requerer que haja intervenção profissional de um médico. Em outra perspectiva, as prematuras que demandam maior atenção são reação alérgicas, infecções e complicações vasculares que fundamentam maior comoção e são mais temidas, exemplificando por ocorrência de cegueira temporária ou definitiva, além disso, obstrução arterial necessitando de acompanhamento profissional visto o risco de perda de função e necrose tecidual. Dentre o grupo de complicações ditas tardias que emergem mediante após meses ou anos, os mais conhecidos ou frequentes são os granulomas, nódulos, biofilmes, cicatriz hipertrófica.⁷

Regiões faciais de maior prevalência de ocorrências:

A face foi dividida em 21 regiões possíveis de serem realizadas aplicações de AH em ordem superior para inferior: frontal, temporal, glabellar, supercílio, pálpebra superior, pálpebra inferior, nasociliar, sulco nasojugal, sulco palpebral lateral, nasal, malar, zigomática, fossa canina, sulco nasolabial, lábio superior, lábio inferior, bochecha, pré-auricular, sulco lábiomental, mental, região mandibular posterior (borda anterior do masseter até o ângulo da mandíbula) e região mandibular anterior (entre o sulco melolabial e a borda anterior do masseter). Dentre estas há maior risco para injeção nas regiões: frontal, glabella, região nasal, temporal e sulco nasolabial labiais que serão as áreas abordadas neste trabalho.⁸

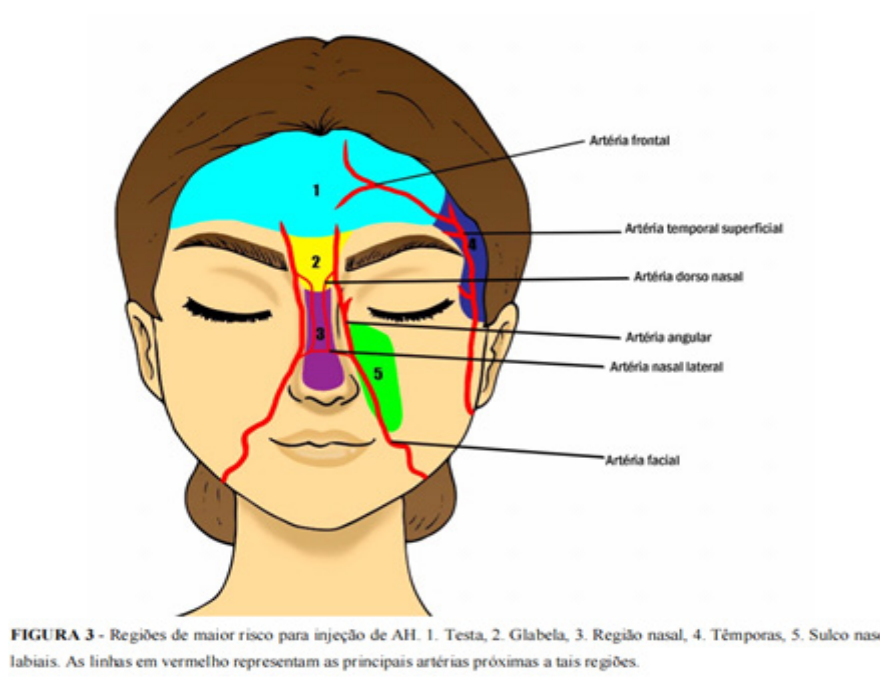
A região frontal foi delimitada pelo território acima do supercílio ingressando nas regiões médio pupilares prosseguindo bilateralmente indo de encontro ao couro cabeludo. Nesta área há compactação entre pele, subcutâneo, músculo e aponeurose que se apresentam como uma camada estreita formada acima de sobre estruturas ósseas, e determinou que preenchedores injetados nesta área podem desenvolver massas palpáveis definidas como nódulos ou formações lineares visíveis, como descrito na literatura a presença da artéria frontal e sua relação íntima com a artéria oftálmica fornecendo suprimento vascular ocular.⁸

A região temporal em seu contorno medial pela linha medio-pupilar, implantação capilar no limite lateral e traçou uma linha acima das sobrancelhas englobando a borda orbitária lateral chegando ao limite inferior que se protagoniza pelo argo zigomático.⁸

Ambas as autoras presam atenção à artéria temporal superficial onde Faria salienta que caso o produto seja introduzido de profundidade intravascular poderá induzir a necrose tecidual e à embolização do produto.^{7,8}

A região glabellar está fornecida inferiormente pela área superior do dorso nasal e a porção medial do supercílio, e acima o ponto envolve os segmentos de 1,5cm das linhas médio pupilares agindo na direção cranial. Considerou a presença da artéria supraorbital dentre o forame supraorbital e também da artéria supratroclear, sendo ramo da artéria facial. A composição vascular a região da glabella se torna a mais frequentemente encontrada em procedimentos mal concluídos, sendo uma região de maior risco para preenchimento tornando o uso de AH injetável contraindicado.⁴

Figura 1



Fonte: Fontinele Rocha, 2019

Efeito Tydall:

O efeito tydall ocorre quando há aplicação a nível superficial do preenchedor em relação a derme, sendo um erro técnico e resultado da transparência da pele fina, nota-se pigmentação de cor azulada proveniente de fragmentos de hemossiderina após lesão celular.¹¹

O AH deve ser injetado somente quando a agulha/cânula atinge a profundidade esperada. Um meio de segurança é parar a injeção antes de remover completamente a agulha para que se diminua o risco de que o produto migre para camadas superficiais durante o ato de remoção do mesmo.¹² A descoloração visível na pele ocorre de conjunto à refração da luz de modo que a melanina presente fundo da derme verifique uma tonalidade azul denominada manchas mongóis.¹¹

As áreas faciais de maior risco para ocorrência do efeito tyndall incluem as pregas nasojugais, dorso nasal, lábio, concavidades infraorbitais e linhas periorais e periorbitais superficiais finas pelas características dérmicas da área.¹¹

Eritema / Edema:

Atualmente é definido como a vermelhidão na superfície de contato transitória e associada ou não a presença de inchaço.¹² Os hematomas são passíveis de ocorrer se o paciente ingerir álcool, antiagregantes plaquetários, ticlopidina, vitamina E ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) de forma precoce ou mesmo após implante. Essas complicações geralmente são resolvidas naturalmente após 2 a 7 dias.¹²

Ocorre graças a propriedade hidrofílica da substância podendo agravar por um maior número de injeções, material inadequado para a região e técnica incorreta de aplicação.¹³

Equimose/Hematoma:

A equimose e hematoma são interligadas a saída de sangue pelos tecidos. A equimose é uma lesão cutânea apresentada em forma de mancha plana, mas coloração arroxeada, azulada ou avermelhada, que resulta do acúmulo de sangue em contato junto a pele. Já o hematoma é quantidade de sangue extravasado que se agrupa em uma área de tecido, como ação corporal em resposta a lesões mais profundas ou de maior extensão do que o observado em uma equimose, podendo provocar elevações na pele e manchas escuras.¹⁴

O hematoma ocorre devido a compressão, ruptura ou perfuração de pequenos vasos sanguíneos. Deve-se evitar o uso associado de sais anestésicos como a lidocaína, pois são capazes de promover vasodilatação, aumentando o risco de sangramento de maior extensão, assim como a perfuração de um vaso mais profundo. Os hematomas melhoram no intervalo de 5 a 10 dias.¹⁵

Infecção:

Normalmente é decorrente a técnica de assepsia de forma indesejável do paciente. É associada ao *Streptococcus* spp. através da injeção e é percebida por um endurecimento, eritema e hipersensibilidade na derme.¹⁶ Normalmente infecções precoces podem variar de dias a uma semana após a injeção, em contrapartida as infecções tardias variam de semanas até meses após a injeção.

A cultura bacteriana é predominada pela flora presente na pele exemplificada por *staphylococcus epidermidis* ou *aureus*. Em todas as infecções de pele pode-se desenvolver um abscesso, que é denominado inchaço flutuante com vermelhidão e/ou sensibilidade ou dor ao redor do local da injeção. Os enchimentos injetáveis estão associados ao risco de infecções, que podem ocorrer devido a uma brecha na superfície da pele. Grandes variedades de infecções bacterianas, virais e fúngicas foram relatada.¹¹

Contaminação do produto ou técnica inadequada de assepsia do paciente, podendo ser de origem bacteriana ou viral.¹⁷

Cegueira temporária/ definitiva:

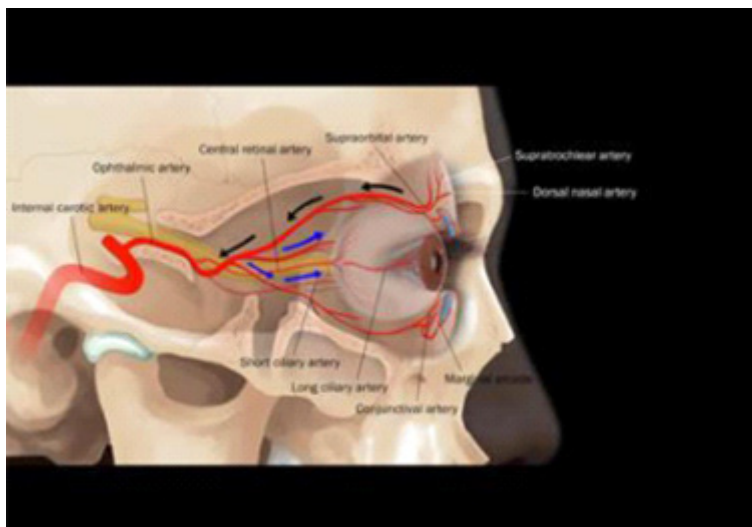
A glabella, testa, região nasal, sulco nasolabiais e têmporas, são regiões de maior probabilidade pois estão intimamente relacionadas a artéria oftálmica, sendo a maior área de risco a glabella.⁷

A necrose pode ser direcionada por suprimento vascular insatisfatório consequente à compressão ou obstrução dos vasos pela presença do material no vaso. Tal oclusão é principalmente ocasionada pela injeção intravascular do produto, em alguns casos também há lesão vascular ou espessamento do vaso graças a pressão externa pelo material de preenchimento/aumento de volume circundante ou inchaço.¹⁸

A ocorrência de oclusão vascular foi notória de 3 em 1.000 injeções pelo íntimo contato com feixes vasculares supratroclear e supraorbitário que inervam a glabella.¹⁹

Sua fisiopatologia é explicada por alterações imediatas visíveis no sistema vascular, se iniciando por branqueamento da superfície, seguinte de descoloração mosqueada denominada livedo reticular. Caso não tenha sido realizado bloqueio nervoso ou uso de anestésico local tal fenômeno será acompanhado por dor. Por fim, a isquemia demonstra descoloração escura explicada por enchimento capilar lento ou ausente, bem como a possível perda de função. O estágio final do comprometimento vascular é a necrose da pele e morte tecidual.¹⁸

Figura 2



Fonte: Bordignon MM et al., 2022.

Necrose:

A necrose pode acontecer por dois mecanismos: compressão ou embolia. A oclusão vascular é consequente a injeção no vaso utilizando o AH ou a elevação da pressão feita como resposta a um alto volume do preenchedor que paralisa o fluxo sanguíneo no local, pode acarretar em necrose. Desta forma, é percebido dor imediata e após dois a três dias coloração da derme cinza azulada isquemia e necrose.¹⁹

Em cicatrizes há maior facilidade em se perceber obstrução venosa pois a pele possui menos elasticidade nessas áreas.⁷ Quando há injeção intra-arterial é possível que haja a obstrução de fluxo, determinando hipóxia e isquemia do tecido.²⁰

A oclusão arterial aguda pelo preenchimento com AH é a mais comumente relacionada a casos de necrose cutânea por isquemia. Os efeitos tem possibilidade de serem locais e causar cicatrizes indesejadas e desfigurações mas também, em casos mais graves, o material poderá ser dirigido forma retrógrada pelos vasos sanguíneos, ocasionando na formação de êmbolos, resultando em isquemia em uma área inesperada, podendo ser exemplificado pela cegueira embólica e o acidente vascular cerebral.²¹

Reação alérgica:

As reações alérgicas são passíveis de ocorrer com qualquer substância utilizada para preenchimento (destoando apenas a gordura autóloga). Esta pode iniciar de um edema e evoluir para um angioedema ou anafilaxia.¹⁶

As reações alérgicas tem início em até 7 dias após a técnica de aplicação do preenchedor. Há um percentual baixo de percepção sendo de 0,1% os casos descritos em literatura.²²

Notam-se dois tópicos principais das reações de hipersensibilidade relacionadas. As reações de hipersensibilidade do tipo I são percebidas de forma mais precoce, ou seja, minutos ou horas após as injeções, e isto é explicado graças a uma resposta imune mediada por imunoglobulina E (IgE) ao preenchimento dérmico. Eles podem se aparentar como angioedema e/ou reações anafiláticas. Uma reação mais sistêmica a longo prazo pode ocorrer de 48 a 72 h após a técnica, e é demonstrada por febre, mal-estar e urticária.⁸ Além disso podem ser relatados endurecimento, eritema e edema e que são desenvolvidos por linfócitos T e mediadas por células CD4+. Podem se estender até o período de 1 a 6 meses.¹¹

Nódulos:

Os nódulos podem aparecer por forma inadequada de aplicação do material sendo o material injetado superficialmente ou no plano incorreto.¹⁴

Pode derivar de oclusão vascular através da injeção atuante em vaso com a presença da substância preenchedora ou também relacionada ao aumento de pressão externa exercida pelo volume da substância preenchedora, que interrompe o fluxo sanguíneo.¹⁴

A formação de nódulos por meio da injeção de preenchedores de AH é intimamente interligada à colocação em plano superficial do produto. A etiologia desses nódulos eritematosos, às vezes sensíveis, tem sido relacionada na literatura a ocorrência de reação alérgica, a corpo estranho, infecção ou abscesso estéril. Atualmente há discussão sobre a função dos biofilmes na apresentação da formação de nódulos de início tardio.¹¹

Granulomas:

Granulomas se caracterizam como possíveis nódulos no local da aplicação do AH e podem ser conseqüentes ao contato com impurezas na ação de fermentação bacteriana na produção do AH.

Granulomas são descritos como nódulos indolores e palpáveis na área de aplicação do produto, é considerado um evento tardio que tem um percentual baixo de manifestação de 0,01 a 1% dos casos vistos em literatura, podendo ter surgimento em até 2 anos após a realização do procedimento.¹¹

Edema persistente:

O edema tardio intermitente persistente (ETIP) é caracterizado por edemas não depressíveis eritematosos ou difusos, sendo bem ou mal definidos, ao longo do trajeto de injeção do AH. Em todos os casos descritos em literatura se percebeu maior extensão do edema ao acordar, com alguma melhora ao longo do dia.¹¹

O ETIP é formado por episódios recorrentes de edema no local da injeção do ácido hialurônico, que em alguns momentos desenvolvem períodos curtos ou longos de remissão, sem a evidência de nódulos palpáveis definidos. É uma complicação tardia ao preenchedor de ácido hialurônico.²⁴

Os edemas tardios são demonstrados pelo menos três meses após a técnica de aplicação de preenchedores a base de AH, se apresentando persistente meses ou anos após o tratamento, motivo pelo qual denominado Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP).¹¹ Em até 40% dos casos os ETIPs surgem devido a um gatilho como uma possível infecção, ou é relatado algum tratamento clínico ao qual o paciente foi submetido, e até mesmo histórico de trauma próximo à região de trajeto do preenchedor a base de AH, estas ocorrências são associadas às características imunogênicas do produto, assim como à sua capacidade de reter água ocasionando o edema local.¹¹

Atualmente o ultrassom (US) se mostrou eficaz em auxiliar o profissional a constatar o material do preenchimento, e determinar tamanho e localização. Analisando também a vascularização local com o uso de USG doppler. As imagens de US são cabíveis de reconhecer processos inflamatórios e/ou infecciosos.²⁴

O ETIP é uma manifestação tardia que pode aparecer depois de semanas, meses ou anos após a presença do AH. O quadro se apresenta, na maior parte dos casos, com caráter contínuo principalmente por estar relacionado a gatilhos como fatores desencadeantes do processo. Dentre estes o principal é a presença de quadro infeccioso local ou sistêmico, como possível infecção de vias aéreas, infecção trato urinário, celulites, abscessos cutâneos, procedimentos dentários e/ou traumas.¹¹

Pode ser motivado por má técnica, extenso volume injetado, realização da injeção sob pressão, massagem em área inadequada, atividade muscular ou deslocamento induzido por excessivas pressões.¹¹

Biofilmes:

O aparecimento de biofilmes pode ser estimulado por bactérias ou microrganismos que contaminem a injeção, sendo resistentes a antibióticos reduzindo seu metabolismo. Estes têm sido percebidos no desenvolvimento de algumas complicações de preenchimento. Como as bactérias podem se camuflar com segurança de defesas imunológicas quando abrigadas em biofilme, os antibióticos não podem atingi-las. Resultando assim em possibilidade de restabelecer a infecção ativa.²⁴

Algumas bactérias produzem substância polimérica extracelular discursada como uma “camada de lodo” altamente protetora que origina uma expectativa de blindagem, que bloqueia o local a ponto de os antimicrobianos não serem mais completamente efetivos. Qualquer tipo de implante e material, assim também os preenchedores.¹¹

O biofilme microbiano ocorre como consequência de contaminação por microrganismos por via de reinjeções e geralmente seu aparecimento após a aplicação é tardio. Inicialmente, é representado por nódulos e posteriormente ocasionam diversas intercorrências incluindo celulite, nódulos, desconforto, vermelhidão, edemas, abscessos ou inflamação granulomatosa.²⁴

CONCLUSÃO:

O ácido hialurônico utilizado como preenchedor se mostrou eficaz e predominantemente seguro quando realizado com a técnica correta, todavia assim como qualquer procedimento médico é passível de complicações que poderão se devolver com consequências a curto ou longo prazo portando devem ser alertadas ao paciente, sendo imprescindível que sejam reconhecidas e adequadamente tratadas por profissional especializado. Além disso, é necessário avaliar individualmente o perfil de cada paciente, sempre evitando exageros e visando um resultado que respeite a naturalidade e sua própria anatomia, diminuindo a probabilidade de gerar sentimento de despersonalização no mesmo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dal'Asta DC, Oliveira BS. Lifting supra-auricular com uso de preenchedores: nova técnica. Surg Cosmet Dermatol. 2016[citado em 20/04/2024];8(4):328-335. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265549460004.pdf>
2. Crelier C, Expectativa de vida dos brasileiros aumenta para 76,3 anos em 2018. Agência de Notícias – IBGE[Internet], 2019[citado em 21 de abril de 2024]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/26104-em-2018-expectativa-de-vida-era-de-76-3-anos>
3. Bernardes IN, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, Vilela CA, et al. Preenchimento com Ácido Hialurônico – Revisão de Literatura. Saúde Foco. 2018 [citado em 20 de abril de 2024];10(1):603-612. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf
4. Guimarães ACRC, Reis EA, Gomes HS, Gonçalves LF, Pereira NM, Martins TM, Amâncio NFG. Efeitos deletérios do uso do ácido hialurônico para fins estéticos / Deletary effects of the use of hyaluronic acid for aesthetic purposes. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2021 [citado em 20 de abril de 2024];4(2):6103-15. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26770>
5. Pagliari T. Intercorrências causadas pelo uso de preenchedores de ácido hialurônico [trabalho de conclusão de curso]. Cuiabá: Biblioteca Digital de Monografias; Faculdade Fasipe Cuiabá, Bacharel em Biomedicina,

Departamento de Biomedicina; 2023; Disponível em: <http://repositorio.unifasipe.com.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/705/TCC%20%20THAIS%20PAGLIARI.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. Oliveira NG, Oliveira RC, Correa RF, de Oliveira VG, Bastos DK, Nunes MA, Silva MR, Firmo WD. envelhecimento, aplicações do ácido hialurônico e reações adversas: uma revisão de literatura. Publicações. Editora e-Publicar – Ciências em revisões 2023 [citado em 20 de abril de 2024]. DOI:10.47402/ed.ep.c202319253570.

7. Tamura, BM. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. Surg. cosmet. dermatol 2013 [citado em 21 de abril de 2024]; 5(3)234-238. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530932008.pdf>

8. Faria TR, Júnior JB. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. Revista Conexão Ciência Formiga. 2020 [citado em 20 de abril de 2024];15(3):71-2. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/3564>

9. Rocha MRF. Complicações dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: diagnósticos e tratamento. [Monografia da Pós-graduação em Odontologia] Minas Gerais: Faculdade Sete Lagoas. São Luiz, 2019; Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/53030e67bd695a0809b8fa35a5c4db94.pdf>

10. Castilla CM. Complicações com o uso do ácido Hialurônico: uma revisão narrativa. [Monografia do Curso de Especialização da Associação Brasileiro de Odontologia]. Santos, 2017; Disponível em: <https://www.cio-donto.edu.br/monografia/files/original/26686a9a4b348b539c577578bbff5e79.pdf>

11. Lago AC. Manejo clínico dos efeitos da utilização do ácido hialurônico no preenchimento facial. [Monografia do Curso de Odontologia] Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul 2018; Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/235519/001087466.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

12. Texeira AKC, Niza NGN, Gonçalves NS, Silva TS, Reis GNP, Rocha MO. Complicações Associadas ao preenchimento facial com ácido hialurônico: uma revisão da literatura. Pisco. Saúde Debate. 2021 [citado 21 de abril 2024];7(2);1-9. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/356082330_COMPLICACOES_ASSOCIADAS_AO_PREENCHIMENTO_FACIAL_COM_ACIDO_HIALURONICO_uma_revisao_da_literatura

13. Cunha GMC, Intercorrências em harmonização facial: o uso de ácido hialurônico e suas intervenções. [Trabalho de Conclusão de Curso de Odontologia] Brasília: Centro Universitário de Brasília. 2020; Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/17261/1/22051880.pdf>

14. Gutmann IE, Dutra RT. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. Revista eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde. 2018[citado em 21 de abril 2024]; 11(20); 7-17. ISSN:2238-2240 Disponível em: <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/2240>

15. Queiroz AA. Preenchimento labial com ácido hialurônico: vascularização labial – intercorrências e manejo. [Monografia do Curso de Odontologia] Minas Gerais: Faculdade Sete Lagoas. São Luiz, Especialização Lato Sensu Odontologia, 2022. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/f1ca-2aa348c9e42e5a30bd6cae88b0bc.pdf>

16. Georjutti RP. Complicações decorrentes da aplicação ácido hialurônico em região labial: revisão de literatura. [Monografia do Curso de Odontologia] Minas Gerais: Faculdade Sete Lagoas. São Luiz, 2022. Disponível em: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/f452df03dc561eca6ad0a75564b732c5.pdf>

17. Almeida ART, Sampaio GAA. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização – parte 1. Surg Cosmet Dermatol. 2015[citado em 21/04/2024]; 8(2), 148-153. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265546364010.pdf>

18. Lee W. Filler Injection Complications and Hyaluronidase. In Minimally Invasive Aesthetic Surgery Techniques: Botulinum Toxin, Filler, and Thread Lifting. Singapore: Singapore, Springer Nature. 2022;1(1);99-113. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-19-5829-8_8

19. Bordignon MM, Grando AC, Elizabeth T. Intercorrências causadas pelo preenchimento facial decorrente da utilização de ácido hialurônico. [Monografia do Curso de Odontologia] Minas Gerais: Universidade Luterana do Brasil. 2022; Disponível em: <https://revistas.uniformg.edu.br/conexaociencia/article/view/1239>
20. Reis MAOM, Rabelo AJM, Téó ASN, Cardoso GDB, Guerra MSZ, Rua MO, et al. Prevalência de necrose tecidual após aplicação de ácido hialurônico. Rev. Eletronica Acervo Saude 2021 [citado em 21 de abril de 2024]; 13(5);1-7. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7087/4650>
21. Barbosa AP, Mendonça RDS, Nascimento TA, Barros GCBR, Silva JB, Nascimento MMS, et al. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais: complicações e tratamento. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR [Internet], 2023; 44(1); 40-45. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20230902_104029.pdf
22. Bocalon LFL. Edema tardio intermitente persistente(ETIP): causas e tratamento. [Monografia do Curso de Odontologia] Minas Gerais: Faculdade Sete Lagoas. São Luiz, 2022. Disponível em: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/4341c976a6cc5b49aaf0ff1c4f4802f2.pdf>
23. Cavallieri FA, Balassiano LKA, Bastos JT, Fontoura GHM, Almeida AT, et al. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. Surg Cosmet Dermatol. 2017 [citado em 23 de abril de 2024];9(3):218-22. Disponível em: DOI: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265553579004.pdf>
24. Santos MN, Pinheiro HCF. Preenchimento labial com ácido hialurônico e prevenção de possíveis eventos adversos. [Monografia do Curso de Odontologia] Minas Gerais: Faculdade Sete Lagoas. São Luiz. 2017. Disponível em: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/155623651438cb76b8620ace5ff81f80.pdf>